

Paris 1971

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Alain BRIOT

Né le 21 Août 1944 à Paris-3

Présentée et soutenue publiquement le

HISTOIRE DE LA
MÉDECINE JAPONAISE MODERNE

(De 1868 à nos jours)

Président : Monsieur Pierre HUARD (Professeur)

DACTYLO - SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI

1971

UNIVERSITÉ RENÉ DESCARTES

FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN - PORT-ROYAL

ANNÉE 1971

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Alain BRIOT

Né le 21 Août 1944 à Paris-3°

Présentée et soutenue publiquement le

HISTOIRE DE LA
MÉDECINE JAPONAISE MODERNE

(De 1868 à nos jours)

Président : Monsieur Pierre HUARD (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°

1971



A la mémoire de mon père

A ma famille

A mes amis

A Monsieur le Professeur Pierre HUARD

Professeur de la Chaire d'Anatomie à la
Faculté de Médecine Cochin-Port Royal

Directeur d'études à l'Ecole Pratique des
Hautes Etudes de la Sorbonne

Membre de l'Académie Internationale
de l'Histoire de la Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous inspirer
le sujet de cette thèse et
en surveiller la réalisation,
et qui nous fit l'honneur
d'en accepter la présidence

Avec notre respectueuse
reconnaissance

HISTOIRE DE LA MEDECINE JAPONAISE MODERNE

(De 1868 à nos jours)

--:-

TABLE DES MATIERES

	Pages
. Avant-propos	5
1ère PARTIE : <u>HISTORIQUE DE L'ORGANISATION MEDICALE</u>	
Introduction : La Médecine pré-moderne	11
1. Premiers jalons de la médecine japonaise moderne.	17
2. Essor de la Faculté de Médecine de l'Université de Tokyo.	25
3. Réforme médicale. Déclin et renaissance de la médecine chinoise	33
4. Création des Ecoles de Médecine dans les Provinces.	41
Réformes de l'enseignement médical.	44
5. Création des Sociétés Savantes.	51
Historique de l'Association des Médecins du Japon (NIHON-ISHI-KAI)	55
2e Partie : <u>HISTORIQUE DE LA RECHERCHE MEDICALE</u>	
1. Anatomie	63
2. Pathologie	75
3. Microbiologie	85
4. Parasitologie	103
5. Pharmacologie	115
6. Médecine interne : l'étude du Béri-béri.	127
7. Syphiligraphie	137
8. Phtisiologie : Epidémiologie et mesures préventives	145
9. Cancérologie	155
10. Chirurgie cardiaque	173
3e Partie : <u>TABLEAUX STATISTIQUES</u>	
177	
. Conclusions	189
. Bibliographie	191

AVANT-PROPOS

Depuis que le Japon ouvrit ses portes au monde extérieur, il y a une centaine d'années, il n'a cessé de fasciner les pays occidentaux. L'attrait de l'exotisme de naguère a fait place à la stupéfaction devant une modernisation d'avant-garde. Il n'est pas de journal en France qui ne consacre périodiquement ses colonnes au "Miracle Japonais", autrement dit au prodigieux dynamisme économique et culturel de ce pays, et il existe toute une floraison d'ouvrages avançant sur ce phénomène des analyses savantes et des spéculations hardies. Néanmoins la littérature de langue française ou anglaise ayant trait aux réalisations accomplies par le Japon dans le domaine médical depuis un siècle est extrêmement pauvre ; alors qu'il existe une riche documentation sur la médecine - ou plutôt les médecins - du Japon d'avant la Restauration Meiji.

Nous avons essayé de combler, fort modestement, cette lacune en brossant à grands traits l'histoire de la médecine japonaise depuis la modernisation du pays en 1868 jusqu'à nos jours, à partir des faits les plus marquants et les plus originaux puisés principalement dans les documents japonais. Après avoir retracé les conditions dans lesquelles la médecine moderne prit son essor et les étapes du développement des études médicales, nous avons consacré la majeure partie de l'ouvrage à l'historique des découvertes originales par lesquelles le Japon a contribué au progrès de la Médecine mondiale au cours de ces cent dernières années. Enfin, des données statis-

tiques concernant la situation médicale actuelle complètent cette étude.

Pour la transcription des noms propres, nous avons utilisé, à de rares exceptions près, le système dit "de Hepburn", qui est celui des meilleurs dictionnaires. D'autre part, nous avons respecté la coutume japonaise de placer le nom avant le prénom. La lecture des noms propres, parfois arbitraire, pose souvent des problèmes complexes et il arrive que les prénoms admettent deux lectures différentes. Nous les avons mentionnées toutes deux lorsque nous les avons rencontrées (ainsi, TAWARA, qui découvrit le noeud auriculoventriculaire, se prénomme Jun chez OHYA, et Sunao chez OGAWA).

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre maître M. Le Professeur Huard, qui nous a dirigé dans notre travail et a mis obligeamment à notre disposition les notes précieuses de son ami le professeur OHYA Zensetsou, Directeur de la Société Japonaise de l'Histoire de la Médecine.

- à Messieurs OHTORI, Ranzaburô, Professeur d'Histoire de la Médecine à la Faculté de Médecine de l'Université Keiô, OGAWA Teizô professeur d'Histoire de la Médecine à l'Université médicale Juntendô et YOSHIDA Tomizô, professeur honoraire à l'Université de Tôkyô, Directeur de l'Institut du Cancer de Tôkyô, qui nous ont aimablement communiqué des tirés-à-part de leurs publications.

- à Monsieur le Professeur Dollander, Directeur de la Maison Franco-Japonaise de Tôkyô, qui nous a grandement aidé dans nos recherches bibliographiques.

- à Monsieur le Professeur KURIAKI, pharmacologue, et Monsieur HIKIDA Toshiyuki, directeur du service de Publication scientifique à l'Asso-

ciation des Médecins du Japon, pour leurs informations.

- à Messieurs les Docteurs OKAYAMA Shigetaka, TERAOK Takashi et ARATA Jirô pour les conseils avisés qu'ils nous ont prodigués durant leur séjour à Paris.

- à nos maîtres Messieurs FUJIMORI Bunkichi, Jean-Jacques Origas et Madame KANO, professeurs à l'Institut National des langues et Civilisations Orientales pour la qualité de leur enseignement.

- Enfin, notre travail n'aurait pu être mené à bien sans le concours de Mademoiselle Martine Descamps, qui a dactylographié le manuscrit : qu'elle trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

I^{ère} PARTIE

HISTORIQUE DE L'ORGANISATION MEDICALE

INTRODUCTION : LA MEDECINE PRE-MODERNE

On a souvent tendance à considérer la Révolution Meiji (1868) comme la métamorphose brutale d'un Japon moyennâgeux en puissance moderne. S'il est exact qu'en quelques décennies le Japon acheva ce que l'Europe avait accompli en plusieurs siècles - la création d'une nation moderne avec des industries, des institutions et une forme de société modernes - en ce qui concerne les Sciences occidentales, en particulier la médecine, elles furent loin d'être une révélation puisque certains milieux intellectuels s'y intéressaient tantôt au grand jour, tantôt dans l'ombre selon les vicissitudes de la politique, depuis quelque trois siècles. Et il n'est pas exagéré d'affirmer que l'introduction des ouvrages médicaux Hollandais durant l'époque Edo (1616-1867) en attisant la curiosité des milieux intellectuels pour les techniques occidentales, joua un rôle déterminant dans la fermentation des idées qui aboutirent à la restauration Meiji. Tous les historiens s'accordent à penser, avec Paul Akamatsu, que "l'avènement de Meiji était autant l'aboutissement d'une longue transformation que le départ d'une aventure nouvelle."

L'introduction de la médecine occidentale au Japon remonte à la moitié du XVI^e siècle avec le débarquement des missionnaires jésuites portugais conduits par Saint François Xavier. Jésuites et commerçants portugais révélèrent aux Japonais le Christianisme, la chirurgie et ... l'arquebuse. Toutes choses qui les séduirent. Il faut dire que

la chirurgie chinoise alors en vigueur au Japon, était assez rudimentaire et répugnait aux méthodes sanglantes, alors qu'en Europe, on pratiquait déjà à cette époque l'amputation, la réduction des hernies, la lithotomie ... La médecine des Portugais fut adoptée d'emblée au Japon, sous le nom de "NANBAN IGAKU" (Médecine des Barbares du Sud). Mais les Jésuites ayant une influence de plus en plus grande devinrent suspects aux yeux du Shôgun Hideyoshi, et un édit de proscription fut promulgué à leur encontre en 1597. Une vague de xénophobie déferla sur un Japon ensanglanté par d'atroces persécutions, et, en 1639, le shôgun Tokugawa Ieyasu décida d'appliquer une politique de "fermeture" qui durera jusqu'à Meiji.

Durant cette longue période de "fermentation en vase clos", le shôgunat toléra une seule entorse : un comptoir hollandais confiné dans le petit îlot artificiel de Deshima, en face de Nagasaki : minuscule filière par laquelle les Hollandais fournissaient les armes à feu, les lunettes et le tabac, et émerveillaient les Japonais avec des trésors tels que thermomètres, baromètres, lanternes magiques, télescopes, bouteilles de Leyde, etc, mais par laquelle s'infiltraient également les livres scientifiques occidentaux recherchés par une "intelligentzia" nipponne. En effet, si le gouvernement tolérait l'importation d'articles indispensables ou anodins, il interdisait celle des livres, véhicules de la subversion, au point même qu'un botaniste renommé, GOTO Rishun, s'était vu censurer son "Histoires Hollandaises" (ORANDA BANASHI) parce qu'il y avait reproduit les 25 lettres de l'alphabet hollandais ! Grâce aux Hollandais de Deshima, surtout à leur "physicien" à la fois médecin et astronome, et aux interprètes, les sciences occidentales (sciences naturelles, médecine et plus tard métallurgie) pénétrèrent au Japon, et furent connues sous le nom de "Sciences Hollandaises" (RANGAKU). A la "médecine des Barbares du Sud" succéda ainsi la médecine des Hollandais dite "Médecine des Poils Rouges" (KOMO-IGAKU). Les

contacts quotidiens des Japonais extraordinairement avides de connaissances, et des interprètes hollandais entraînèrent le développement d'une école de médecine extrêmement active, dite "école des Interprètes", qui perpétua, d'abord par transmission orale le contenu d'ouvrages médicaux de Hollande et d'autres pays d'Europe. C'est ainsi qu'à la fin du XVII^e siècle, les écrits d'Ambroise Paré étaient connus au Japon. Par la suite, l'étude du hollandais poursuivie dans l'ombre au prix d'efforts opiniâtres, devint plus approfondie et, en 1774, parut grâce au patient travail de SUGITA Genpaku et de ses disciples, le célèbre "KAITAI-SHINSHO" (Nouveau Traité d'Anatomie) considéré comme la première traduction japonaise d'un ouvrage occidental, en l'occurrence, la version hollandaise d'un traité d'Anatomie Allemand. (En fait, Sugita fut précédé 80 ans auparavant, par MOTOGI Ryôï, qui traduisit le livre d'Anatomie du Hollandais R Emmelin, mais sa parution n'eut lieu qu'en 1772...) La parution du KAITAI-SHINSHO marqua une étape fondamentale dans l'évolution de la médecine japonaise en jetant le discrédit sur les connaissances acquises des Chinois et en consacrant la valeur des sciences occidentales. Fait capital, SUGITA réussit, par l'entremise d'amis influents, à faire officialiser la parution du KAITAI-SHINSHO dont il offrit un exemplaire au Shôgun et aux grandes familles de la Cour Impériale. A partir de cette date, les traductions d'ouvrages occidentaux se succédèrent à une cadence accélérée, et la médecine "pré-moderne" s'implanta de plus en plus dans l'archipel. La première moitié du XIX^e siècle fut l'âge d'or de la "Science Hollandaise", dont la vogue fut exprimée par le néologisme "RANPEKI", (Hollandomanie).

En 1826, le médecin Allemand P. von SIEBOLD venu avec la mission hollandaise obtient l'autorisation de se fixer quelques temps à Tôkyô. Après diverses aventures il est banni en 1830, mais il laissa à ses élèves de nombreux ouvrages de méde-

cine, et répandit au Japon l'usage de la vaccination jennérienne, introduite de Chine au Japon en 1774, la pratique de l'autopsie et la médecine expérimentale. Il contribua ainsi à préparer les Japonais à une recherche médicale sérieuse et systématisée.

A la fin de l'époque Edo, en 1857, le médecin belge POMPE VAN MEERDERVOORT fut invité officiellement par le Shôgun. Il créa à Nagasaki un séminaire de médecine occidentale et fonda en 1861 le premier hôpital de style occidental au Japon.

On voit donc qu'à l'aube de l'ère Meiji, la médecine était fin prête pour subir sans trop de heurts une modernisation qui bouleversa tant d'autres institutions. D'autre part, il est probable que les exploits réalisés par les médecins japonais dans le domaine de la médecine moderne, n'auraient pu être accomplis si une médecine de base, la médecine pré-moderne de l'époque Edo n'avait existé. A cette époque, la médecine japonaise était d'un haut niveau, tant en qualité qu'en quantité. Le nombre des médecins se situait avant Meiji entre 20.000 et 30.000 alors que la population du pays atteignait à peine 30 millions d'habitants. Cette proportion est presque celle d'aujourd'hui : 110.000 médecins pour 100 millions d'habitants (mars 1969). Des découvertes médicales préfigurant les succès modernes, nous citerons deux exemples : En 1805, soit un demi siècle avant la modernisation du Japon, HANAOKA Seishu mit au point une méthode d'anesthésie générale, avec un mélange d'extrait de stramoine et de cinq autres plantes grâce à laquelle il put effectuer la première mastectomie sur une femme atteinte de cancer du sein. Il est intéressant de noter que la découverte de cet anesthésique général précéda de 40 ans celle du protoxyde d'azote (Morton 1844).

Environ à la même époque, un autre chercheur, FUSEYA Soteki effectua des néphrécotomies chez le chat et le rat, et il étudia la fonction

rénale sur des reins de cadavres de suppliciés, au moyen d'injection d'encre de chine. En 1805, il put faire part de sa théorie "L'urine est émise par le rein", quarante ans avant l'anatomiste anglais William Bowman. A ce moment, la politique de "fermeture" empêcha ces étonnantes réalisations d'être connues à l'étranger. Toutefois, les étudiants en médecine de Meiji, héritèrent de l'esprit positif de ces pionniers, esprit qui servit de fondement au développement de la médecine Japonaise moderne.

La Médecine actuelle vient répondre pleinement aux espoirs que SUGITA Genpaku, âgé de 83 ans, formulait en 1815 dans son curieux mémoire "RANGAKU KOTOHAJIME" : (La naissance des Etudes hollandaises) : "Je le répète, je suis heureux, très heureux. La voie est désormais ouverte par laquelle les médecins des années ou des siècles à venir acquerront l'art véritable de guérir et sauver des vies humaines. Mes mains et mes pieds ne peuvent rester en place, il faut que je danse de joie ! Le vieil homme que je suis a eu le bonheur de vivre assez longtemps pour assister aux progrès de la Science depuis le tout début jusqu'à l'extraordinaire épanouissement qu'elle connaît aujourd'hui."

PREMIERS JALONS DE LA MEDECINE JAPONAISE MODERNE
POURQUOI LE JAPON ADOPTA LA MEDECINE ALLEMANDE

Il est bien connu qu'au cours de l'Histoire, les progrès de la chirurgie ont été de pair avec ceux de la science guerrière. Quand Mars troqua son épée contre un fusil, Esculape dut réviser ses méthodes...

Ce lieu commun s'est particulièrement vérifié au Japon durant les guerres civiles sanglantes qui amenèrent la Restauration Meiji. En effet, l'usage de plus en plus répandu des armes à feu - introduites par les Portugais en 1542, mais dont l'emploi était jusqu'alors resté très limité - imposa des méthodes chirurgicales plus efficaces que la chirurgie bâtarde sino-hollandaise en vigueur à cette époque.

C'est conscient de cette nécessité que l'état major de l'armée de Satsuma décida en janvier 1868, au cours de la guerre civile de Toba-Fushimi, de s'assurer les services d'un chirurgien anglais, William WILLIS (1837-1894), médecin auprès du Consulat d'Angleterre. Willis déploya sur le front une activité extraordinaire. Il y expérimenta l'asepsie des plaies avec l'eau permanganatée et obtint des résultats jamais obtenus auparavant. En outre, son dévouement extrême et sa grande habilité achevèrent d'impressionner très favorablement l'état major et lui valurent la profonde estime des chefs SAIGO Takamori et OKUBO Toshimichi, leaders de la Révolution. En avril de la même année, Willis fut chargé de soigner les blessés de l'Hôpital Militaire Provisoire installé, selon ses désirs,

à Yokohama. Au bout de 2 à 3 semaines, l'hôpital fut comble, et l'on dû accueillir les blessés dans un entrepot de thé voisin, ou encore dans une caserne désaffectée. Willis qui travaillait avec l'aide d'un compatriote, ne connut pas un instant de répit. Durant cette période, il eut le mérite d'avoir développé l'usage des attelles pour la contention des fractures. D'autre part, il fut le premier à pratiquer au Japon des amputations des 4 membres.

En Juillet 1868, un hôpital fut inauguré à Edo (qui deviendra Tôkyô peu après), ce qui débloqua l'hôpital de Yokohama, et permis de prendre un peu de repos à Willis qui laissa la direction du service à son assistant. Le 16 août suivant, Willis se rendit à Takata en Echigo (Province de Niigata) pour y soigner les blessés sur le front. Le 6 octobre, son assistant fut muté à l'hôpital d'Edo, et l'hôpital militaire provisoire de Yokohama ferma définitivement ses portes. A l'origine, l'hôpital d'Edo devait être réservé aux seuls blessés de guerre, mais au fil des mois, la guerre s'apaisant, l'hôpital accueillit de plus en plus de malades civils. En 1869, l'établissement, qui dépendait auparavant du gouvernement, fut placé sous la juridiction de la municipalité, et devint le Grand Hôpital Municipal de Tôkyô (TOKYO-FU-DAI-BYOIN). La direction fut assurée par l'assistant de Willis jusqu'au 20 janvier 1869, date à laquelle ce dernier revint du front du Tohoku et reprit ses activités hospitalières.

En février 1869, l'Institut de Médecine (IGAKUSHO) dont l'administration shogunale était passée entre les mains du nouveau gouvernement en juin 1868, devint Ecole de Médecine (IGAKKO) et fut transféré à côté du grand Hôpital Municipal de Tôkyô avec lequel il fut jumelé (IGAKKO-KEN-BYOIN). Ce fut la première ébauche de ce qui allait devenir quelques années plus

tard la faculté de médecine de Tôkyô.

Le personnel de l'Ecole de Médecine était réparti de la façon suivante :

- Administrateur : OGATA Suijun
- Administrateur adjoint : ISHIGAMI Ryôsaku
- Professeurs : SHIMAMURA Teikô, TSUBOI Hôjû, SHIBA Ryôkai, KANDA Ittoku, ADACHI Kan, KIRIHARA Shinsetsu.

Le personnel administratif de l'hôpital était composé de IKEDA Kensai, ISHII Kendo, OKUYAMA Genshō, MISUNO Sanshō, etc...

Avec cette nouvelle équipe dynamique, le gouvernement s'appropriait à jeter les bases de la nouvelle organisation médicale.

Dès que le nouveau gouvernement Meiji eût mis sur pied le IGAKKO-KEN-BYOIN - centre hospitalo universitaire avant la lettre - il s'efforça aussitôt d'assurer la continuité de l'enseignement médical et WILLIS avait pour mission non seulement de prodiguer ses soins, mais également sa science dans des cours magistraux. Le chirurgien anglais fut chargé en outre de la nomination du personnel et de l'administration de l'établissement, mais ces fonctions furent provisoires. Dans le grand mouvement de réforme nationale, le gouvernement avait pour objectif de définir après enquête approfondie la nouvelle orientation de la médecine japonaise, et de jeter les bases d'un enseignement médical moderne. Pour cela, il confia à deux médecins japonais un poste administratif au IGAKKO-KEN-BYOIN et les chargea de mener à bien cette enquête. Ces deux hommes, SAGARA Chian, samurai du clan de Saga et IWASA Jun, samurai du clan d'Echizen, avaient étudié les ouvrages hollandais et pratiquaient la médecine occidentale. Convaincus par expérience de sa supériorité,

ils considéraient la réforme médicale comme une chose de première nécessité.

On se posa alors le problème de savoir à quel pays occidental faire appel pour inviter des instructeurs et envoyer former des médecins japonais.

A la fin de l'époque EDO, les médecines de différents pays avaient été introduites au Japon. Tout naturellement, le premier pays envisagé fut la Hollande, dont le rôle avait été si important dans l'introduction des sciences occidentales, en particulier de la médecine, au cours des cent années qui précédèrent Meiji, et à cette époque, la médecine hollandaise était considérée au Japon comme représentative de la médecine occidentale.

Parmi les autres médecins étrangers présents au Japon, se trouvaient également des Américains dont le plus fameux est J.C. HEPBURN. Hepburn, qui séjourna au Japon de 1859 à 1892 est surtout connu pour l'oeuvre qu'il accomplit en tant que missionnaire et éducateur, et pour ses travaux fondamentaux sur la civilisation et la langue japonaise, mais il acquit également une grande popularité en guérissant de nombreux malades dans le dispensaire qu'il avait ouvert à Yokohama.

En ce qui concerne la médecine anglaise, il est évident qu'elle dut sa renommée à l'activité éblouissante que déploya WILLIS sur les champs de bataille.

Quant à la France, elle était bien représentée par un médecin, le Docteur Savatier, au chantier naval de Yokosuka, mais elle n'exerça pas d'influence particulière sur la médecine japonaise.

En fait, bien que les médecins hollandais

soient les plus nombreux au Japon, 80 à 90 % des ouvrages médicaux qui arrivaient dans l'archipel à cette époque provenaient d'Allemagne, et la plupart des traités de médecine hollandais étaient eux-même des traductions de l'allemand. Au reste, la version originale du fameux traité d'anatomie KAITAISHINSHO dont nous avons déjà parlé était elle-même une traduction d'un ouvrage allemand ...

Toutes ces raisons expliquent que la plupart des médecins japonais de l'école Hollandaise (RANGAKUSHA) dont SAGARA Chian et IWASA Jun portèrent leur intérêt sur la médecine allemande.

Le choix se disputa finalement entre les médecines de deux pays : l'Angleterre et l'Allemagne, et la sélection fut particulièrement difficile. La médecine anglaise avait les atouts suivants : elle avait prouvée sa qualité de façon concrète en la personne de WILLIS. Qui plus est, Willis avait été médecin dans l'armée gouvernementale et ses succès laissèrent une forte impression sur les hauts fonctionnaires du gouvernement. En outre, grâce au Consul d'Angleterre de cette époque, Parks, très influent auprès des milieux officiels, Willis fut nommé professeur à l'école de médecine (IGAKKO) future faculté de Tôkyô. Il semblait alors tout à-fait probable que la médecine anglaise fût officiellement adoptée et allât servir de modèle à la médecine du nouveau Japon.

Alors s'affrontèrent les partisans de la médecine allemande, soutenus par SAGARA et IWASA, et les partisans de la médecine anglaise, soutenus par une grande partie du Gouvernement.

SAGARA proposa l'arbitrage d'un certain J.F. VERBECK, professeur à l'Ecole Daigaku Nankô. Né en Hollande en 1830, Verbeck partit au U.S.A. où il devint missionnaire. Envoyé par l'Ecole Américaine de Théologie, il arriva en 1859 à

Nagasaki où, en plus de son oeuvre de prosélytisme, il enseigna l'anglais. En 1869, il devint professeur de langue et de sciences à l'école Daigaku Nanko, dont il fut par la suite le sous-directeur. En 1873, il quitta cet établissement et devint conseiller auprès du Gouvernement Meiji. Il fut sénateur de 1875 à 1877. Il consacra 40 ans de sa vie au développement de la civilisation japonaise et sa contribution aux efforts du Gouvernement Meiji dans le domaine de l'instruction publique le fait considérer comme un bienfaiteur du Japon. Hollandais ayant vécu en Amérique et connaissant à fond la mentalité japonaise, VERBECK semblait tout désigné pour trancher cette question. Il déclara catégoriquement que la médecine allemande n'avait pas son pareil dans le monde et conseilla de la prendre en exemple. Fort de cet avis précieux, SAGARA réussit à convaincre des personnages de marque et décida finalement le gouvernement à adopter la médecine allemande.

Dans cette entreprise, on ne peut passer sous silence les efforts des conseillers d'état FUKUSHIMA Tanetomi et OKUMA Shigenobu.

Une fois prise la décision de réformer l'enseignement médical sur le système allemand, il restait à résoudre un problème délicat : Comment licencier Willis qui, rappelons-le, occupait un poste de professeur à l'école de Médecine de Tôkyô et était directeur de l'Hôpital annexe ? Willis était devenu très intime avec SAIGO Takamori et OKUBO Toshimichi, samurai du clan de Satsuma (sud de Kynshu) qui jouèrent un rôle décisif dans le renversement du Shogun et la restauration du pouvoir impérial. Le gouvernement résolut le problème en édifiant un hôpital et une école de médecine à Kagoshima, chef lieu de la province de Satsuma, et en y envoyant Willis comme professeur.

L'école de Médecine de Tôkyô était désormais prête pour accueillir les premiers professeurs allemands et subir une germanisation rapide et efficace.

ESSOR DE LA FACULTE DE MEDECINE DE TOKYO

Après avoir pris connaissance du rapport d'une enquête médicale approfondie, le gouvernement Meiji décida de faire appel à 2 professeurs de médecine Allemands afin de rénover l'Ecole de Médecine de Tôkyô (IGAKKO KEN BYOIN) qui, après de nombreux changements de noms consécutifs à des réformes successives deviendra la Faculté de Médecine de l'Université de Tôkyô en 1877 (TOKYO DAIGAKU IGAKUBU).

En 1870, un accord fut conclu entre le ministre des affaires étrangères SAWA Noriyoshi, le Doyen de l'Université MATSUDAIRA Yoshinaga et l'ambassadeur de Prusse Von BRANDT, sur l'invitation de deux professeurs allemands. Les termes de cet accord furent les suivants:

"A leur arrivée au Japon, les deux personnalités seront nommées Médecins de l'Empereur. Les médecins japonais ne pourront en aucun cas être leurs supérieurs. Ils seront placés sous la tutelle directe du Ministre de l'Education Nationale, qui aura sur eux les pleins pouvoirs en ce qui concerne l'enseignement médical. Pour leurs recherches scientifiques, ils pourront employer tout le personnel japonais qu'ils désireront" (cité par OHTORI in "Meiji no Igaku")

Les professeurs choisis furent Léopold MULLER et Theodor HOFFMANN, assistant du professeur TRAUBE à l'Institut Friedrich Wilhelm à Berlin. Ils débarquèrent au Japon en août 1871. Leur départ ayant été retardé par suite de la guerre de 1870 et comme le professeur WILLIS avait été envoyé à Kagoshima en 1869, la jonction fut as-

surée par le médecin Hollandais A.F. Bauduin, et le professeur allemand Simons.

Müller, qui était chirurgien militaire de première classe fut chargé de l'enseignement de la chirurgie, mais il occupa accessoirement les chaires d'ophtalmo et de gynécologie. Il introduisit au Japon, entre autre, la bande d'Es-march, la trachéotomie, et le bandage avec du plâtre de Paris.

Hoffmann, qui était médecin dans la marine fut surtout chargé des cours de médecine interne.

Comme il était convenu, Müller et Hoffmann mirent rapidement sur pied le nouveau système des études médicales.

Les études furent organisées en 2 cycles : un cycle propédeutique de 3 ans et un cycle de 5 ans comprenant l'étude des matières médicales proprement dites.

Le programme était le suivant :

- 1er cycle : 1ère année : Allemand, mathématiques
Géographie, Littérature sino-japonaise.
- 2e année : Allemand, Mathématiques
Géométrie, Géographie, Histoire
Eléments de Latin, Etude préliminaire aux Sciences Naturelles
- 3e année : Allemand, Physique,
Chimie, Sciences Naturelles.
- 2e cycle : 4e année : Allemand, Composition
allemande, Anatomie, Latin, Mathématiques, Physique, Chimie, Sciences Naturelles.
- 5e année : Travaux pratiques d'anatomie, Physiologie, Sémiologie

chirurgicale, Allemand, Physique, Chimie (avec Travaux Pratiques), Sciences Naturelles, Manipulations au microscope.

6e année : Sémiologie et pathologie médicale, Pharmacologie, Pathologie chirurgicale, Technique chirurgicale, Méthodes d'investigation clinique.

7e année : Leçons cliniques de médecine et de chirurgie, Pathologie médicale, pathologie chirurgicale, Ophtalmologie, Stages pratiques de chirurgie.

8e année : Stages pratiques en salles d'Hôpital ou en consultation de chirurgie. Examen de fin d'étude.

D'autre part, pour entrer en première année de premier cycle, il était obligatoire d'avoir déjà accompli 3 ou 4 années d'études dans une école de préparation, ce qui portait à 12 le nombre d'années nécessaires à la formation médicale. En outre, chaque année d'étude était sanctionnée par un examen. Bien peu nombreux étaient les vainqueurs de ce marathon. Il faut dire qu'il n'était pas facile pour des élèves dont la plupart avaient largement dépassé l'âge où l'on emmagasine sans trop de peines les connaissances, d'assimiler des notions révolutionnaires dans une langue plus qu'étrangère. Müller était d'ailleurs bien conscient de toutes ces difficultés, lorsqu'il dit de ses étudiants : "Il faut leur apprendre à penser avant de leur apprendre à guérir".

Dès l'entrée en fonction de Müller, les résultats de l'enseignement et la qualité des soins à l'Hôpital annexe furent très améliorés. En fait, il est probable que le chirurgien anglais Willis avait lui-même entrepris la réforme de l'enseignement médical, mais n'eut pas le

temps de voir la concrétisation de ses efforts. L'enseignement médical à cette époque était extrêmement anarchique : les étudiants s'attaquaient d'emblée à l'étude de la clinique, sans aucune notion d'anatomie ni de physiologie. Ils pouvaient étudier les cardiopathies sans connaître la circulation sanguine : Il faudra bien la rigueur prussienne pour réformer ce système incohérent. Müller et Hoffmann enseignèrent l'anatomie à raison de 6 heures par semaine, avec l'aide d'interprètes. Mais les étudiants étaient généralement âgés et n'avaient guère d'aptitude pour les études. Alors en 1871, avec l'accord du Ministère de l'Education Nationale, Müller opéra une sélection parmi les étudiants et n'en garda que 59. Parmi les lauréats, il y en eut qui moururent en cours d'étude, ou qui durent suspendre leurs études pour raison de santé et lorsque Müller rentra en Allemagne en novembre 1874, il n'en restait plus que 35. C'est de cette pépinière que sortirent les pionniers de la médecine japonaise contemporaine.

Les professeurs chargés d'assurer les cours du 1er cycle furent d'abord SIMONS et G. WAGNER. En 1873, trois autres professeurs arrivèrent d'Allemagne. Ce furent : F. HILGENDORF, Professeur de Zoologie et de botanique, H. COEHIUS, Professeur de physique-chimie et de Mathématiques et H. FUNK, Professeur d'Allemand et de Latin.

Leur mandat terminé, Müller et Hoffmann rentrèrent tous deux en Allemagne en Novembre 1874. Leur succession fut assurée par W. SCHULTZE qui occupa la chaire de chirurgie, et A. WERNICH qui occupa la chaire de médecine interne jusqu'en 1876, date à laquelle il sera remplacé par E. BAELZ qui assurera également les cours de gynécologie.

En décembre 1877, le corps professoral de la faculté de médecine de Tôkyô est ainsi constitué

sous la direction de IKEDA Kenzai :

Chaire de chirurgie : W. SCHULTZE

Chaire de Médecine interne : E. BAELZ

Chaire de chimie : A. LANGGARD

Chaire de physiologie : E. TIEGEL

Chaire d'anatomie : H. GIERKE

Mathématiques et physique : L. SCHENDEL

Allemand et Latin : B. LANGE et G. MAYET

Pharmacologie : G. MARTIN

Sciences Naturelles : H. AHLBURY

Pharmacochimie et arithmétique : O. KORSCHOLT

Il va sans dire que l'objectif profond du gouvernement Meiji n'était pas l'adoption pure et simple de la médecine allemande, mais bien la création d'une médecine moderne typiquement japonaise. Là comme dans les autres domaines scientifiques ou industriels, - hier comme aujourd'hui -, le processus est toujours le même. Après une assimilation massive et aveugle de tout ce qui vient de l'Occident, le japonais choisit ce qui correspond le mieux à son génie propre pour lui conférer une tournure originale.

En ce qui concerne la médecine, le gouvernement Meiji n'avait qu'une hâte qui était d'enseigner une médecine occidentale "japonisée", par des professeurs japonais. D'ailleurs, le projet élaboré à l'origine par Müller, prévoyait d'envoyer faire un stage de 3 ans en Allemagne, des étudiants qui auraient achevé le cycle des 12 ans d'études, afin de remplacer peu à peu les professeurs allemands.

En fait, le gouvernement Meiji n'attendit pas la sortie de la première promotion de la faculté de Médecine de Tôkyô, et dès 1869, il envoya en Allemagne pour la première fois, un médecin : SATO Susumu, qui se distinguera plus tard par la découverte de la microfilaire de Bancroft dans le sang... Avant l'ère Meiji, l'envoi d'étudiants en médecine en Europe avait

déjà eu lieu. En effet, les premiers furent ceux qui accompagnèrent Pompe Van MERDERVOORT à son retour en Hollande.

En 1870, le gouvernement envoya étudier en Allemagne 12 étudiants en médecine parmi lesquels 7 deviendront célèbres dans leur spécialité.

Ce sont : IKEDA Kensai (Médecine interne, thérapeutique)

OZAWA Kenji (physiologie)

YAMAWAKI Gen (Anatomie)

NAGAI Nagayoshi (Pharmacologie)

SAGARA Gentei (Pathologie)

IWASA Gan et KITAO Juro (physique)

En octobre 1879, la faculté de Médecine de Tokyo décerna pour la première fois le diplôme de fin d'étude à 18 élèves. Parmi ceux-ci, 3 furent choisis pour être envoyés en Allemagne afin d'y étudier chacun une spécialité : ce furent

SHIMIZU Ikutarô, qui se spécialisa en gynécologie obstétrique,

UME Kinnojo, qui se spécialisa en ophtalmologie,

SHINDO Jirô, qui se spécialisa en pathologie.

Dans le même temps, SAKAI Tsuneo fut envoyé par l'armée pour étudier en Allemagne la médecine militaire, et MIYOSHI Anjun, fut envoyé en Angleterre par la marine.

Par la suite ceux qui partirent parachever leurs études médicales en Allemagne furent de plus en plus nombreux, et les stages en Allemagne, soit à ses propres frais, soit aux frais de l'Etat, devinrent de la dernière mode dans le monde médical. SHIMIZU et UME rentrèrent au Japon en janvier 1883, après 3 années de séjour en Allemagne. Dès leur retour, ils occupent un poste de professeur à la faculté de Médecine de Tôkyô. Malheureusement tous deux meurent prématurément, et on se verra obligé de les rempla-

cer à nouveau par les professeurs allemands : BAELZ et SCRIBA. En 1884, MURAOKA N., occupa la chaire de physique, et OZAWA Kenji celle de physiologie. Peu à peu, toutes les chaires furent occupées par des professeurs japonais, et en 1888, excepté le professeur Julius SCRIBA, qui assurait les cours de chirurgie, de Médecine légale et de dermatologie, et le Professeur Erwin BAELZ, qui assurait les cours de médecine interne et de gynécologie, le corps professoral de la faculté de Médecine de l'Université de Tokyo était entièrement composé de Japonais. Ainsi, la réforme de la médecine japonaise, mise en route au début de Meiji, commençait à porter ses premiers fruits.

LA REFORME MEDICALE

DECLIN ET RENAISSANCE DE LA MEDECINE CHINOISE

Lorsque le gouvernement Meiji, dans le grand mouvement général de modernisation du pays, décida d'adopter en bloc la médecine occidentale en reniant la médecine sino-japonaise en vigueur depuis plus de mille ans, on devine que cette décision fut diversement appréciée. C'est qu'en effet, la vieille médecine traditionnelle gardait de farouches partisans.

Au début de l'ère Meiji, on avait bien essayé de conserver la médecine sino-japonaise et en 1869, on tenta même d'intégrer son enseignement dans les universités, sous la pression d'un mouvement extrêmement important qui militait en faveur de la préservation de la médecine traditionnelle.

Mais lorsque le gouvernement rendit officielle l'adoption de la médecine occidentale, dès lors il ne fut plus question de garder concurremment une médecine qu'on jugeait primitive, voire inefficace, dans une "nation moderne" digne de ce nom. La médecine chinoise semblait ainsi condamnée à court terme.

Le gouvernement ayant fixé les bases de l'enseignement médical calqué sur le système allemand, établit ensuite toute la législation nécessaire concernant les affaires médicales. Le 18 juillet 1871, fut institué le Ministère de l'Education Nationale (MONSUSHO). IWASA Jun et SATO Naonaka, tous deux chargés d'affaire au ministère se virent confier l'administration de la faculté de médecine de Tôkyô. Le 11 juillet

1872 fut créée sous l'égide du ministère de l'Education nationale, le Bureau des Affaires Médicales, dont la direction fut confiée à NAGAYO Sensai, ancien directeur de l'Ecole de Médecine de Nagasaki, qui avait étudié sur place au cours d'une longue tournée à l'étranger, les systèmes médicaux, américains et européens. C'est dire s'il était particulièrement apte à occuper ce poste. En juin 1873, la réforme médicale fut prête. Elle fut promulguée le 18 octobre 1874. Elle comprenait 76 articles qui réglementaient l'hygiène, l'enseignement médical, l'exercice de la médecine, l'examen permettant l'ouverture d'une officine et le contrôle de la vente des médicaments.

L'article 37 qui réglementait l'examen permettant l'exercice de la médecine revêtait une importance particulière dans le contexte de cette époque.

Les closes de cet article sont les suivantes :

Article 37 :

1) "Sont autorisés à exercer la médecine, les médecins détenteurs du diplôme de fin d'étude, et les médecins possédant un certificat d'étude spéciale de médecine interne, de chirurgie, d'ophtalmologie, d'obstétrique, etc..., obtenus après un stage pratique d'au moins 2 ans."

2) "Les médecins actuellement en exercice pourront être dispensés d'examen et recevoir une attestation provisoire après examen de leurs antécédents personnels."

3) "Les médecins désirant ouvrir un cabinet dans les 10 années qui suivront la publication du présent décret devront subir un examen élémentaire portant sur les matières suivantes :

a) Anatomie, b) physiologie, c) pathologie,

d) pharmacologie, e) Médecine interne, f) examen clinique avec rédaction d'une ordonnance et soins chirurgicaux".

4) "D'autre part, les médecins détenteurs d'une licence provisoire, et tous ceux âgés de moins de 30 ans devront subir tous les 3 ans un examen de contrôle portant sur les matières sus-mentionnées".

5) "Pourront être dispensés de cet examen, quelque soit leur âge, les médecins bénévoles".

6) "Les médecins désirant se spécialiser en obstétrique, en ophtalmologie, en orthopédie ou en stomatologie, devront subir un examen portant sur l'anatomie, la physiologie, la pathologie et la technique chirurgicale concernant la partie intéressée."

(cité par OHTORI in "MEIJI NO IGAKU")

L'annonce de ce décret obligeant tous les médecins en exercice à passer un examen portant sur des notions de médecine occidentale porta un rude coup au corps médical de l'Ecole chinoise. En 1875, d'après le "Premier Bulletin annuel du Bureau d'Hygiène du Ministère de l'Intérieur", sur 23.240 médecins en exercice, il y en avait 5.097 se réclamant de l'école occidentale, 14.807 de l'école sino-japonaise, 2.520 mixtes, et 831 d'autres écoles mineures. Les médecins de l'Ecole chinoise formaient donc plus de la moitié de l'effectif médical, et les médecins de l'école occidentale dépassaient à peine les 20 %. Il est probable que ces chiffres ne sont pas tout-à-fait exacts, mais il n'en est pas moins certain que la médecine sino-japonaise était alors extrêmement florissante, et le gouvernement, bien que ne reconnaissant pas la validité de la médecine sino-japonaise fut dans l'impossibilité de n'autoriser du jour au lendemain l'exercice de la médecine qu'aux seuls méde-

cins de l'école occidentale. Malgré la mise sur pied en février 1876 du premier examen pour le permis d'exercer la médecine, les autorités durent admettre les droits des médecins en exercice et les dispensèrent momentanément d'examen. De toute façon, la réforme médicale était censée condamner la médecine chinoise à plus ou moins longue échéance.

Les médecins de l'école chinoise tentèrent alors tout ce qui était en leur pouvoir pour sauvegarder la pratique de leur art, et s'efforcèrent de plaider leur cause devant le gouvernement et l'opinion publique.

C'est à cette époque que se situe un épisode célèbre qui ne fit qu'accroître le discrédit de la médecine chinoise :

Il y avait alors un médecin du nom de TODA Chôan, qui appartenait à l'école chinoise et qui avait acquis une grande renommée dans le traitement du Béribéri. Sa renommée était telle qu'elle lui valait l'appui de nombreuses personnalités, dont OKUBO Toshimichi alors ministre de l'Intérieur. Tôda essaya de tout mettre en oeuvre pour enrayer la chute inéluctable de la médecine chinoise. Pour lui, le meilleur moyen d'y parvenir était d'entrer à la cour afin d'y faire valoir ses talents. Vers cette époque, TODA eut la chance de guérir du Béribéri un chambellan du Ministère chargé des Affaires impériales, or il se trouva que peu après l'Empereur Meiji lui-même présenta également des troubles béribériques. Aussitôt une discussion fut engagée pour savoir si l'on pouvait confier à TODA la lourde charge de soigner l'Empereur. Finalement, OKUBO soumit le cas à NAGAYO Sensai. Afin de juger de l'efficacité des drogues utilisées par TODA, Nagayo décida d'ouvrir à Tôkyô un "hôpital du Béribéri" en juillet 1878, et d'arbitrer une compétition opposant 2 médecins de l'école chinoise (TODA Chôan et IMAMURA Ryôan)

à 2 médecins de l'école occidentale (SASAKI Tôyô et KOBAYASHI Kô). Dans le jury, outre NAGAYO Sensa, figuraient ISHIGURO Todanori, HASEGAWA Yasushi, et TAKASHINA Rakutoku. Chaque équipe se vit attribuer le même nombre de malades. En fait cet hôpital avait été mis sur pied dans le but de découvrir la composition des drogues soi-disant secrètes de TODA, HASEGAWA y parvint d'une façon peu élégante mais efficace, il fit boire TODA qui, après quelques coupes de Sake se laissa aller aux confidences. Nous traduisons ses paroles telles que les rapporte l'historien YOSHIDA Mitsukuni : "Bien que je sois depuis toujours attaché à l'école chinoise, je me suis rendu compte que la médecine chinoise et la médecine occidentale n'étaient absolument pas incompatibles ... Ma médecine n'est chinoise qu'en apparence car en fait, j'ai plus ou moins adopté les méthodes occidentales. En ce qui concerne les drogues comme les laxatifs notamment, ce sont toutes des drogues occidentales... Parmi les médicaments que j'emploie quotidiennement à l' "Hôpital du Bérubéri", celle que j'appelle "tisane de ti-li" (plante de la pharmacopée chinoise, du genre sinapis) est en fait une décoction inefficace et inoffensive dans laquelle j'ai mis de la poudre de digitale !" (ce qui pouvait constituer un traitement d'appoint appréciable du coeur bérubérique).

Ces révélations malheureuses firent des gorges chaudes dans le camp adverse et furent loin de réaver les actions déjà bien basses de la médecine chinoise. Et pourtant, en mars 1879, un autre médecin célèbre, ASADA Sôhaku, dernière figure de la médecine chinoise, avec l'aide de ses confrères YAMADA Nakahiro, HANAO Kôan, KAWACHI Zensetsu, KIYOGAWA Gendo et autres, plaidèrent en faveur de la médecine chinoise selon des voies plus orthodoxes que leur infortuné confrère. Réunissant des disciples, ils fondèrent le groupe "ONCHISHA" (ONCHI" est l'abréviation de ONKO-CHISHIN, transcription japonaise de la

maxime chinoise "Wenn Kou tchen sinn" "Apprendre des choses nouvelles en étudiant les anciennes"). Le groupe publia tous les mois un journal, le "ONCHI-IDAN" ("Les causeries médicales du groupe ONCHISHA"). Un espoir naquit lorsque ASADA obtint un poste de chef de Travaux Pratiques à la faculté de médecine, mais finalement tout le zèle et les louables efforts du groupe ONCHISHA furent vains. En effet, en octobre 1883, passant à la seconde phase de la réforme, le gouvernement décréta que l'exercice de la médecine serait réservé aux médecins qui avaient obtenu sur examen leur permis d'exercer. Seuls étaient dispensés d'examens les médecins diplômés auprès des écoles de médecine agréées, tandis que furent fermées les écoles de médecine chinoise.

En juin 1892 fut soumis à la chambre un projet de révision de la réforme médicale, qui proposait d'admettre conjointement l'exercice de la médecine chinoise. Des motions et des pétitions furent présentées au Parlement. Mais finalement, tous ces efforts furent voués à l'échec.

Un proverbe allemand assure que les personnes qui passent le mieux au travers des révolutions sont les filles de joie, les comédiens et les médecins. En ce qui concerne cette dernière catégorie, il semble bien que le proverbe soit pris en défaut !

On eut pu croire la médecine chinoise définitivement enterrée, mais une fois passé le premier moment d'enthousiasme pour la médecine occidentale, le Japon, selon un processus plusieurs fois vérifié au cours de son histoire, se retourna rapidement vers ses traditions séculaires. Les savants puisèrent donc dans la pharmacopée chinoise, avec des méthodes nouvelles et purent vérifier scientifiquement ce que l'empirisme avait découvert plus de mille ans auparavant. Ainsi, dès 1885, NAGAI Nagayoshi

extrait l'éphédrine, alcaloïde du célèbre spécifique conseillé par Tchang Tchong-King (vers 163-217) dans son "Traité des fièvres", le Mahouang (*éphedra sinica*).

"Les recherches de ce genre se sont continuées de façon ininterrompue, tant sur le plan bibliographique que sur le plan clinique et biologique (K. Shirai, T. Makino, T. Wakimizo, K. Kimura, N. Fujita, et T. Munesada, 1929-1934) (...)

La société de médecine orientale (TOYO IGAKU KAI) s'intéresse surtout à la matière médicale, et accessoirement à l'acupuncture. Elle a des correspondants au Viet-nam. A partir de 1911, ces techniques sont réétudiées suivant des normes occidentales, en faisant intervenir l'expérimentation (...). Après la Seconde Guerre Mondiale, l'acupuncture continue à être le sujet de nombreuses recherches cliniques et expérimentales, MORITA construit un appareil permettant d'enregistrer les douze pouls chinois radiaux par la méthode graphique.

Yoshio MANAKA est le père d'un dermatomètre (Skin tester) qui facilite le repérage des points d'acupuncture à l'aide d'un galvanopotentiomètre à trois échelles.

Il y a actuellement au Japon 30.000 acupuncteurs ou moxibusteurs, diplômés après un enseignement de trois ans suivant les études secondaires; Environ 2.500 personnes passent chaque année cet examen contrôlé par l'Etat. Les acupuncteurs se groupent en 3 grandes sociétés :
La NIHON SHINKYU SHIKAI (10.000 membres)
La NIHON SHINKYU MASSAGE SHIKAI RENMEI (10.000 membres) ; et
la NIHON SHINKYU CHIRYO GAKKAI (2.000 membres)"
(P. Huard et Ming Wong, "La médecine des Chinois")

Ainsi, dans le Japon moderne, médecine chi-

noise traditionnelle et médecine occidentale co-existent en une profitable symbiose, et TODA Chôan avait vu juste lorsque, dévoilant dans les vapeurs de saké le fond de sa pensée, il déclarait que médecine chinoise et médecine occidentale n'avaient rien d'incompatible.

CREATION DES ECOLES DE MEDECINE
DANS LES PROVINCES
ET EVOLUTION DE L'ENSEIGNEMENT MEDICAL

Tandis que l'enseignement médical connaissait à Tôkyô un renouveau prometteur sous l'impulsion de Mueller et Hoffmann, l'évolution qu'il subissait en province suivait la même ligne générale, mais différait en de nombreux points particuliers à chaque école.

Il serait fastidieux de relater par le détail la naissance et l'évolution de chacune des facultés de province. Signalons toutes fois que l'Ecole de Médecine d'OSAKA, ancêtre de la faculté actuelle, fut créée le 28 novembre 1898 et qu'elle prit son essor sous l'impulsion du médecin Hollandais BAUDUIN.

Ce qui caractérise la faculté de NAGASAKI c'est qu'elle possède la plus longue histoire du Japon. Cela n'a rien d'étonnant si l'on songe que Nagasaki fut le berceau des sciences occidentales (RANGAKU). La faculté de Médecine de cette ville tire son origine du séminaire de Médecine occidentale, appelé "Nagasaki Yôjôsho", fondé en novembre 1857 (4e année de l'ère Ansei) animé au début par Pompe von Meerderevoort. Le séminaire devint "école de médecine en 1868 et dut sa renommée à la qualité de l'enseignement du Hollandais MANSVELT.

En ce qui concerne la faculté de NAGOYA, le point particulier est que le premier professeur de l'école originelle était un médecin de nationalité américaine.

A OKAYAMA, c'est le Hollandais J. de RUYTER.

qui anima en 1870 l'école de médecine, ancêtre de la faculté actuelle.

A KANAGAWA, la première école de médecine occidentale vit le jour en février 1870. L'enseignement fut assuré par le Hollandais P. SLUYS, médecin militaire de première classe. On a conservé le programme de travail de Sluys : tous les matins, il se rendait à 8 heures à l'école de médecine où il assurait les cours jusqu'à 10 heures. Aussitôt après, il gagnait l'hôpital où il faisait les visites et les consultations externes jusqu'à 16 heures. Tous les dimanches, il avait coutume de faire, après la visite des services, les interventions chirurgicales. Sluys rentra en Hollande en 1874 à l'échéance de son contrat. Par le même temps, l'école de médecine devint départementale. La succession fut assurée en août 1875 par le Hollandais Holterman qui annexa l'école de médecine à l'hôpital. Il y eut d'innombrables changements de statuts et modifications matérielles avant que l'école ne trouve sa forme actuelle de faculté de Médecine de l'Université de Kanazawa.

En ce qui concerne NIIGATA, l'enseignement de la médecine occidentale y fit son apparition en 1870. Détail intéressant, c'est à un médecin français qu'on fit appel en 1873. Ce fait nous paraît unique.

KUMAMOTO : Kumamoto fut le plus ancien centre d'enseignement médical au Japon, mais la médecine occidentale n'y fut enseignée qu'à partir de 1870. En décembre de cette année, l'école de médecine de cette ville décida de s'assurer les services de MANSVELT, qui avait enseigné auparavant à Nagasaki. Elle engagea le Hollandais pendant 3 ans à dater du 28 avril 1871, sous contrat à raison de 500 dollars mexicains par mois. Ce prix était loin d'être excessif si l'on pense que Mansvelt forma à Kumamoto les fameux bactériologistes OGATA Masanori et KITAZATO Shibasaburô qui rendirent d'incalculables services

à leur pays.

A KYOTO, l'enseignement de la médecine occidentale débuta officiellement en 1872. Dès avril 1868 (on était encore dans la 4e année de l'ère Keiô) on avait projeté de faire appel à un médecin étranger pour assurer les soins et l'enseignement dans un hôpital créé à cette intention. Mais par suite des circonstances, la réalisation de ce projet dut être différée, et c'est ainsi que Bauduin qui avait été invité à Kyôto fut affecté à Osaka. Finalement, le 11 novembre 1872, furent inaugurés un hôpital et une école de médecine dans le monastère Seireiin, quartier d'Awataguchi. On accueillit comme professeur l'Allemand J. VON LANGGEG. Après bien des transformations, cette école devint l'actuelle Université Médicale de Kyôto.

L'Ecole de Médecine de KAGOSHIMA fut ouverte en 1869, mais les circonstances de sa fondation sont tout à fait différentes de celles que nous avons vues jusqu'à présent. En effet, dans les exemples précédents, la mise en place de l'école a naturellement précédé l'affectation du professeur tandis que dans le cas de Kagoshima, ce fut l'ordre inverse. Comme il a été dit auparavant, le chirurgien anglais Willis, à la suite des services rendus durant la guerre civile d'Aizu, s'était vu confier la direction de l'école de Médecine de Tôkyô, mais son licenciement devint inévitable lorsque le gouvernement entérina sa décision d'adopter la médecine allemande. Cela plongea dans l'embarras les autorités, qui n'avaient eu qu'à se louer des services de Willis. Finalement, grâce à l'intervention personnelle de SAIGO Takamori et OKUBO Toshimichi, Willis fut muté à Kagoshima, patrie des deux leaders, où on ouvrit à son intention une école de médecine dans le temple de Jôkômei, en décembre 1869. Un salaire mensuel de 900 dollars lui fut alloué. Willis divisa les études de médecine en deux catégories : d'une part

un cursus normal de 4 ans (HONKA) enseigné en langue anglaise, et d'autre part un cursus accéléré de 2 ans (BEKKA) enseigné en japonais par un assistant. Il consacrait ses matinées à la pratique médicale, et ses après-midi à l'enseignement. Très polyvalent, il soignait et enseignait en Chirurgie, médecine interne, gynécologie obstétrique, ORL, et ophtalmologie, mais c'est surtout par l'excellence de ses soins chirurgicaux qu'il entra dans la légende et il est certain que grâce à lui, la médecine anglaise, en dépit de la germanisation générale, continua d'exercer par la suite une influence non négligeable.

EVOLUTION DE L'ENSEIGNEMENT MEDICAL

Lorsque les médecins de l'école chinoise furent interdits d'exercice, pour combler les besoins en médecins de l'école occidentale, on créa dans tout le pays de nombreuses écoles de médecine publiques et privées. En 1879, il y avait au Japon 12 écoles publiques et 25 privées et le nombre total des étudiants en médecine s'élevait à 3.000. L'objectif du gouvernement était tout d'abord de mettre au point le système d'enseignement médical à la Faculté de Tôkyô, puis de l'appliquer ensuite dans les autres établissements en pratiquant une politique de centralisation extrêmement forte. Des écoles municipales de cette époque, ne subsiste plus que l'Université municipale de Kyôto. Les écoles municipales de médecine d'Osaka et de Nagoya conservèrent longtemps leur statut, mais finirent par être nationalisées.

Lorsque les premières promotions d'élèves qui avaient suivi le nouveau régime de l'enseignement primaire et secondaire entré en vigueur en 1872, eurent achevé leur scolarité,

il va de soi que l'interminable cycle des études médicales établies par Mueller et Hoffmann avait été graduellement allégé, et qu'une grande partie du programme (école préparatoire et cycle propédeutique) était désormais incluse dans le cycle des études secondaires. Ainsi, vers 1887, les études médicales proprement dites ne s'étaient plus que sur 4 ans.

A cette époque, l'enseignement était dispensé par de nombreuses "écoles spéciales de médecine" (IGAKU SENMON GAKKO). En 1887, le gouvernement décida que les frais des écoles municipales seraient payés par les impôts locaux. La plupart durent alors fermer leurs portes. L'uniformisation du système d'enseignement progressait : à Chiba, Sendai, Okayama, Kanagawa et Nagasaki furent instituées des facultés de médecine dépendant de lycées supérieurs d'Etat (KOKURITSU-KOTOGAKKO). A Tôkyô, les écoles de médecine privées comme la SAISEI-GAKUSHA (où fut formé NOGUCHI Hideyo) ou la SEI-IKAI de TAKAGI Kanehiro (actuellement université Médicale JIKEI KAI) continuèrent d'exister, mais durent prendre des mesures de prudence pour se maintenir aux niveaux que réclamait la préparation à l'examen National des Médecins, et firent disparaître les dernières traces des désordres qui y régnaient jadis (Ogawa).

En 1888, l'Université de Tôkyô fut nommée Université impériale. En 1897, ce fut le tour de l'Université de Kyôto, qui posséda, deux ans plus tard, sa propre faculté de médecine. Ce fut le début d'une décentralisation, tendance qui ne fit que s'amplifier par la suite.

En 1903 fut fondée l'Université Médicale de Fukuoka, qui dépendait, à l'origine de l'Université Impériale de Kyôto. Elle fut promue Faculté Impériale de Kyûshû en 1911. A la fin de Meiji, il y avait des Ecoles Nationales de médecine à Okayama, Nagasaki, Chiba, Kanazawa, Sen-

dai et Niigata, des écoles municipales à Osaka, Kyôto et Nagoya, et des écoles privées à Kumamoto et Tôkyô (Jikeikai et Tôkyô Jôshi).

Après le départ en 1901 de Erwin Baelz, professeur de Médecine Interne, et Julius Scriba professeur de Chirurgie, qui étaient restés respectivement 24 et 20 ans au Japon, il n'y eut pratiquement plus de professeurs allemands dans les écoles de médecine, si ce n'est pour enseigner la langue germanique dans le cycle propédeutique. Néanmoins, les liens avec l'Allemagne restèrent très étroits jusqu'à la première guerre mondiale, ce qui pour le Japon était très profitable vu la qualité de la médecine allemande de cette époque. "Le Japon devint de moins en moins tributaire de l'Allemagne durant la première guerre mondiale, et, durant l'ère Tais-ho, la médecine japonaise prit son indépendance, Cela n'est pas dû au fait que le Japon était en guerre contre l'Allemagne, en Extrême Orient, ou que l'Empire Allemand avait essuyé une sanglante défaite en Europe, mais bien parce que le Japon prenait conscience de lui-même". (Ogawa).

En 1915, l'Ecole Spéciale de Médecine de Sendai fut promue faculté de Médecine de l'Université Impériale de Tôhoku, et, en 1920, fut inaugurée la faculté de Médecine de l'Université Keiô-Gijuku de Tôkyô. L'année suivante, fut fondée en Corée, la faculté de Médecine de l'Université Impériale de Séoul, (la Corée ainsi que Formose, était à cette époque annexée par le Japon).

Au début de l'ère Shôwa furent successivement créés les facultés de Médecine d'Universités Impériales de Osaka, Nagoya, Taïpeh. Il existait d'autre part les Universités médicales de Chiba, Niigata, Kanazawa, Okayama, Kumamoto, Nagasaki, et l'Université médicale municipale de Kyôto. En outre, de nombreuses écoles spé-

ciales formaient également des médecins. Le centralisme de l'Université de Tôkyô, si fort durant Meiji, avait pratiquement disparu.

Le grade universitaire de Docteur en Médecine (GAKU-I) fut institué en 1888. A l'origine, il était fréquemment accordé sur simple recommandation, mais par la suite, on ne le décerna que sur présentation de thèse.

Durant la deuxième guerre mondiale, des mesures provisoires furent prises pour pallier l'insuffisance de médecins militaires : on mit sur pied une "compétence médicale spéciale" (cycle de 3 ans au sortir du secondaire moyen, ancien régime qui fut supprimé après la guerre.

Après la reddition sans condition d'août 1945, pour la première fois depuis la restauration Meiji, l'enseignement médical japonais subit de profonds bouleversements, sous l'instigation du médecin colonnel C.F. Sams, de l'Etat major de l'armée d'occupation. Le nouveau système reproduisait en gros un "système Européen, revu par le système Américain". De par ailleurs, tout le système d'éducation avait été entièrement refondu et démocratisé, sur le modèle américain. Le système compliqué d'avant-guerre, avec des compartimentages verticaux séparant petit à petit les élèves après l'école primaire, fut remplacé par une organisation en forme de pyramide régulière. Ainsi, en 1947, entra en vigueur le système dit "6 - 3 - 3 - 4", qui suit de près celui des Etats Unis : 6 ans d'école primaire, 3 ans de "middle-school", 3 ans de "high school", et 4 ans d'Université. Pour les études médicales, il était nécessaire d'accomplir à l'Université deux années de propédeutique dites de culture générale (IPPAN-YOYO-KATEI) avant d'entrer sur examen, dans le cycle des études médicales proprement dites, à la faculté de Médecine.

L'enseignement durant ces deux années préparatoires comprend les matières suivantes :
matières obligatoires : Mathématiques, Physique, chimie minérale et organique, Biologie, Psychologie, Anglais et, au choix Allemand ou Français.
matières à option : droit, économie, politique, sociologie, philosophie, logique.

Durant les 4 années d'études médicales le programme est réparti de la sorte :

1ère année : Anatomie, physiologie, histologie, embryologie, microbiologie, parasitologie, biochimie, pharmacologie.

2e année : physiologie, biochimie, pharmacologie, pathologie, Hygiène, médecine légale
sémiologie médicale, éléments de chirurgie.

3e année : pathologie, médecine clinique.

4e année : médecine clinique.

Au terme de ces 4 années d'études, l'étudiant devait, après examen, accomplir 1 an de stage interne dans un hôpital agréé par le Gouvernement. Il était alors apte à passer l'examen national qui lui conférait le titre de "Ishi" (médecin).

En 1955, les deux années de propédeutique furent rattachées aux 4 années d'étude médicale en faculté (études médicales de 6 ans composées de deux cycles de 2 et 4 ans). En fait, cette modification ne porta que sur la forme, et les programmes restèrent inchangés. Cette réforme - qui rappelle dans une certaine mesure la transformation de notre ancien PCB en examen A puis CPEM - eut pour unique conséquence, au Japon, d'amener une compression des étudiants dans les facultés de médecine, d'où manque de locaux et d'enseignants.

La même année, fut instauré en 3e cycle des

études médicales (IKA NO DAIGAKUIN) de 4 ans après le stage interne, aboutissant au titre de "docteur en médecine" (IGAKU-HAKASE) ; et ouvrant la voie à l'enseignement et la recherche.

Enfin, récemment, depuis 1968, l'examen national qui se passait après le stage interne, fut avancé d'un an, permettant aux étudiants d'avoir le titre de médecin et par conséquent de pouvoir gagner leur vie, un an plus tôt. En fait, le véritable apprentissage commence lorsque l'étudiant a reçu le diplôme de médecin : la plupart des nouveaux diplômés restent à l'Université 4 à 5 ans au moins, certains même dix ans, pour y approfondir leurs études et y affermir leur compétence clinique dans une spécialité médicale sous le contrôle de leur professeur ou de collègues plus âgés. Pour une spécialisation, il faut compter entre 2 et 4 ans, selon la branche. Une pratique hospitalière de 5 ans est exigée pour pouvoir exercer la chirurgie.

Après la guerre, de nouveaux hôpitaux départementaux furent convertis en Centre Hospitalo-universitaires, et actuellement, il existe au Japon plus de 50 écoles, facultés ou universités de Médecine.

Actuellement, les établissements les plus renommés sont les facultés de médecine des Universités Impériales de Tôkyô, Kyôto, Tôhoku (Sendai), Hokkaidô (Sapporo), Nagoya, Osaka, Kyû Shû (Fukuoka). Chaque année, on compte environ 4.000 diplômés, répartis de la façon suivante : Ecoles de médecine nationales : 2.280. Etablissements publics : 460. Etablissements privés : 1.350.

CREATION DES SOCIETES SAVANTES
HISTORIQUE DE L' ASSOCIATION DES MEDECINS
DU JAPON" (NIHON-ISHI-KAI)

Durant la deuxième moitié de l'ère Meiji - entre 1890 et 1912 - la Médecine japonaise qui jusqu'alors s'était appliquée à assimiler la médecine occidentale, prit peu à peu son indépendance et fut en mesure d'effectuer avec un enthousiasme neuf, ses propres recherches. Une fois que le système d'enseignement médical fut mis au point à la Faculté de Médecine de l'Université Impériale de Tôkyô d'abord, puis peu à peu dans toutes écoles de médecine du pays. Les spécialités médicales connurent une activité sans cesse grandissante.

En mars 1902 se déroula le premier Congrès Général de la Médecine japonaise, qui permit d'une part de faire la synthèse des recherches dans chaque branche médicale, et d'autre part de faire un bilan général, donnant conscience au pays de la valeur de ses propres savants. Ces congrès ont lieu tous les quatre ans. Il s'en déroula trois durant Meiji et leurs séances restent un témoignage précieux du niveau de la médecine de l'époque et des conditions dans lesquelles elle se développait.

Le premier Congrès Général se déroula donc du 2 au 5 avril 1902, dans le parc d'Ueno à Tôkyô, sous la présidence de TAGUCHI Kazumi, professeur d'Anatomie à la Faculté de Tôkyô, et la vice-présidence de KITAZATO Shibasaburô, directeur de l'Institut de Recherche des Maladies Infectieuses. Le nombre des participants s'élevait à 1797. On choisit pour thèmes d'exposés

soit des sujets particulièrement intéressants pour le monde médical, soit les résultats des recherches les plus fructueuses, et ces exposés servirent d'exemple aux congrès qui suivirent jusqu'à nos jours.

Ce furent entre autres : "Prévention et Eradication de la Tuberculose", par KITAZATO Shibasaburô, "Le Probleme de la Prostitution" par YAMANE Seiji, "A propos de la Découverte personnelle d'un nouvel hémostatique, l'Adrénaline" par TAKAMINE Jôkichi, "Etude sur le Poids de l'Encéphale chez les japonais" par TAGUCHI Kazumi, "La chirurgie du Cerveau" par Ito Junzô ...

Tous ces exposés, et particulièrement ceux de Kitazato et de Takamine, témoignent du haut niveau de la recherche médicale du Japon d'alors, le rendant digne de figurer aux côtés des nations les plus avancées. Ce souci de se hisser au niveau des grandes puissances était d'ailleurs objectivé par l'exposé de TAGUCHI Kazumi, dans lequel l'auteur insiste de façon qui peut paraître un peu naïve sur le fait que le poids du cerveau de ses compatriotes ne le cède en rien à celui des Européens et des Américains ! Quant à l'exposé de ITO Junzô sur la chirurgie du cerveau, il fut particulièrement remarqué par l'introduction de notions originales qui, encore actuellement, gardent toute leur valeur.

Le deuxième congrès Général de la Médecine Japonaise se déroula du 4 au 7 avril 1906, à l'Académie de Musique de Ueno à Tôkyô sous la présidence de KITAZATO Shibasaburô et la vice présidence de OZAWA Gakutarô. Le nombre des participants s'élevait à 2.400. Ce congrès, qui eut lieu peu après la fin de la guerre russo japonaise, se déroula dans une atmosphère de victoire, et la plupart des exposés étaient fortement colorés de nationalisme.

Le troisième congrès fut ouvert le premier avril 1910 à Osaka, sous la présidence de AOYAMA Tanemichi, professeur de médecine interne à la faculté de médecine de Tôkyô. Les exposés les plus marquants furent : "Le système vasculaire chez les Japonais" par ADACHI Buntarô, et une conférence d'AOYAMA Tanemichi sur le béri-béri. L'exposé d'ADACHI ne concernait qu'une partie d'une vaste étude à laquelle il consacra de longues années de sa vie, et dont la somme publiée en 1930 sous le titre "Etude sur le Système artériel des Japonais" fut couronnée par l'Académie Impériale. Nous reviendrons sur son contenu au chapitre consacré à l'Anatomie. Enfin, on ne peut passer sous silence le fait qu'on ajouta spécialement au programme les exposés de deux médecins étrangers. La recherche médicale avait pris son envol sans pour autant négliger ce qui se faisait dans les autres pays.

Les congrès généraux de la Médecine Japonaise étaient de plus en plus importants d'une fois sur l'autre, et il faut naturellement en voir la raison dans l'activité de plus en plus intense qui se déployait au sein de chaque branche médicale. Parallèlement au développement des spécialités, furent peu à peu fondées les Sociétés Savantes qui s'exprimèrent rapidement par leurs revues propres. Entre 1893 et 1910, furent successivement fondées les sociétés suivantes :

- 1893 Société Japonaise d'Anatomie
Président : KOGANAI Ryôsei
- 1896 Société Japonaise d'Ophtalmologie
Président : KOMOTO Jûjirô
Société Japonaise de Pédiatrie
Société Japonaise de Chirurgie
- 1900 Société Japonaise ORL
Président : OKADA Waichirô
- 1901 Société Japonaise de dermatologie
Président : DOHI Keizô

- 1902 Société Japonaise de Gynécologie
Président : HAMADA Gentatsu
- 1903 Société Japonaise de Médecine interne
Président
Société Japonaise de Neuropsychiatrie
Président KURE Shûzô
Société Japonaise de Médecine préventive
Président NAKAHAMA T.
- 1907 Société Japonaise de Cancérologie
Président : HONDA Tadao
- 1910 Société Japonaise de Pathologie
Président : YAMAGIWA Katsusaburô

Cette liste s'allongea encore durant Taishô:
1914 Société japonaise de Médecine légale
Président : KATAYAMA Kuniyoshi

La même année fut créée la Société Japonaise médicale des Chemins de fer nippons, sous les auspices de SATO Miyoshi et KURIMOTO Tsunekatsu. Cette société entreprit une grande enquête sur les conditions d'hygiène des cheminots.

- 1915 Société japonaise de Microbiologie
Président : MATSUMOTO Teiji
- 1922 Société japonaise de Phtisiologie
Président
- 1925 Société japonaise d'orthopédie
Président TAYO Yoshitoku, HAYASHI Akira,
NAKAHARA Tokutarô
- 1926 Société japonaise de pathologie infectieuse
Président : FUTAGI Kenzô

Cette liste se prolongea considérablement par la suite. Actuellement il n'existe pas moins de 62 sociétés savantes.

II - HISTORIQUE DE L'ASSOCIATION DES MEDECINS JAPONAIS.

Au fur et à mesure que se répandait, durant Meiji, le nouveau système d'enseignement médical, l'effectif des médecins devenait de plus en plus important. Il se trouva tout normalement des voix pour réclamer la révision de la "législation sur le permis d'exercer la médecine", dont la mise en vigueur remontait à plus de 20 ans. D'autre part, il n'y avait rien d'étonnant à ce que se dessinât un mouvement en faveur d'une association corporative des médecins, et que l'on envisageât l'établissement d'un code de déontologie médicale. La concrétisation de telles aspirations aboutit sous la forme du "code des médecins" (ISHI-HO) adopté par la Chambre en février 1906. Mais ce code fut loin d'être constitué en un jour, et il faut en rechercher l'origine une dizaine d'années auparavant.

Au printemps 1897, fut soumis à la diète un projet de lois réglementant la profession médicale, élaboré par la Société Médicale du Grand Japon (DAI-NIPPON-IKAI) et la Société médicale de Tôkyô (TOKYO-IKAI). Mais la diète ayant été dissoute, le projet resta sans lendemain. Sous une autre forme apparut un "projet de loi sur une association des médecins" qui fut soumis à la nouvelle chambre en janvier 1899. Ce projet de loi avait pour but de contrôler l'exercice de la médecine. Dans cet objectif, il proposait l'affiliation obligatoire de tous les médecins aux "associations des Médecins" (ISHI-KAI) constituées dans chaque province ou préfecture. Mais ce projet, très imparfait, rencontra de vives oppositions au sein et en dehors du milieu médical ; malgré tout, il passa largement à la chambre des représentants et fut alors soumis à la chambre des pairs. Les oppo-

sants de plus en plus nombreux, se groupèrent et leur mouvement prit de l'ampleur. Ils lancèrent un manifeste proclamant inutiles et nocives les associations de médecins. Est-ce sous l'effet de cette poussée de l'opposition, la chambre des Pairs refusa le projet de loi. Entre-temps s'affrontaient les partisans du "pour" et du "contre". Les premiers pensaient qu'une "association des médecins" légale permettrait une meilleure répartition de l'activité des médecins en période d'épidémie, et que d'autre part, c'était l'occasion d'améliorer l'éthique médicale. Les partisans du "contre" considéraient comme absurde de vouloir assujettir tous les médecins sans distinction à l' "association de Médecins" à une époque où les deux-tiers des effectifs médicaux étaient encore occupés par les médecins de la vieille école chinoise. Ce projet leur paraissait donc quelque peu prématuré et ces opposants formèrent une ligne appelée "Société Médicale de Meiji" (MEIJI-IKA) dont les objectifs étaient d'une part la révision de la législation sur le permis d'exercer la médecine, et d'autre part, l'élaboration d'un nouveau projet de code de déontologie. Ce projet envisageait la réglementation du contrôle disciplinaire de la compétence et de la conduite des médecins ainsi que les sanctions à prendre en cas d'infraction mais évitait la création d'une "Association des Médecins". Dans la suite, après maints pourparlers, on parvint finalement à un accord sur les modalités d'une Association des Médecins, et on mit au point un programme précis. C'est alors qu'en novembre 1904, l'Union Impériale des Médecins (TEIKOKU-RENGO-ISHI-KAI) sema à nouveau la confusion en proposant son propre projet. Finalement, on arriva rapidement à un compromis entre les deux associations, la première étant plus attachée à la révision de la législation sur l'exercice de la médecine, tandis que la seconde revendiquait surtout la fondation d'une "Association des médecins". Ainsi, en mars 1906 fut voté par les deux

chambres un projet de loi réglementant la profession médicale, en 10 articles. Les articles 1 à 3 concernent la compétence du médecin : sont aptes à exercer la médecine, les personnes diplômées d'une faculté de médecine d'Université Impériale ou bien d'une école de médecine nationale ou privée agréée par le ministère de l'Instruction publique. Avec le décret était aboli l'examen pour le permis d'exercer la médecine, mais un délai de huit années fut nécessaire à la mise en application de la loi. Les articles 4 à 7 concernant le contrôle de la conduite des médecins ; les articles 8 et 9 concernent l'Association des médecins, et l'article 10 fixe les sanctions applicables aux médecins.

Cette législation de la profession médicale fut promulguée le 1er mai 1906 (loi n° 47) et entra en vigueur à partir du 1er novembre. En 1907 des "Associations des Médecins" furent peu à peu créées dans les agglomérations de chaque département. Peu à peu, les "Associations des Médecins" locales se réunirent en fédérations régionales et enfin, en 1915 les fédérations locales furent elles-mêmes regroupées sous l'administration d'un organisme central. Ainsi fut institué, à l'échelon national l' "Association des Médecins du Grand Japon" (DAI-NIHON-ISHI-KAI) sous l'instigation de KATAYAMA Kuniyoshi, MIYAMOTO Chû, FUJIKAWA Yû, OGAWA Kenzaburô etc. L'affiliation des médecins à cet organisme devint obligatoire en 1919 après de nombreuses tribulations parlementaires.

En 1923, la DAI-NIHON ISHI-KAI fut refondue et devint la NIHON ISHI KAI reconnue par le gouvernement. Elle fixa les tarifs des produits pharmaceutiques (Les médecins Japonais sont pharmaciens. Ils ne peuvent délivrer que les produits qu'ils prescrivent- et cela leur fournit un complément appréciable à des honoraires extraordinairement bas).

Durant la guerre du pacifique, la NIHON ISHI-KAI, d'indépendante devint organisme officiel (loi 70 de 1942). Au moment de la défaite de 1945, elle fut dissoute et entièrement refondue, et, en 1947, la NIHON ISHI-KAI réapparut sous une forme nouvelle (association personnifiée). En 1950, on y inclut l' "Association Médicale Japonaise" (NIHON IGAKKAI) qui traite des affaires médicales et à pour objet l'organisation de l'ensemble du corps médical. Cependant, la tendance actuelle de la NIHON ISHI-KAI consiste plutôt à défendre les intérêts des médecins installés.

Après la guerre, le développement de l'Assurance-maladie et la prise en charge des frais médicaux par la sécurité sociale se traduisirent chez les médecins par une baisse de leurs revenus et de leur position sociale. La NIHON ISHI-KAI s'employa activement à lutter contre cet état de fait, et en ce qui concerne le règlement des soins médicaux par la Sécurité sociale, elle livre un combat acharné contre le Ministère de la Santé Publique (KOSEISHO) et l'Union Syndicale d'Assurance-maladie. D'autre part, elle mène une action politique sous la forme de l' "Union des Médecins Japonais" (NIHON ISHI-RENMEI) considéré comme le type même du groupe de pression. En plus de cela, tout en s'occupant de problèmes internes, tels que ceux qu'implique l'augmentation des effectifs médicaux, elle présente depuis peu une nouvelle forme d'activité comme la fondation d'hôpitaux et de centres d'examens médicaux.

La NIHON ISHI-KAI définit comme suit son programme en 1970 :

1. Promotion de l'Art médical par l'encouragement à la recherche
 - Encouragement à la coopération entre les sciences médicales et les sciences en rapport.
 - Coopération avec les organismes médicaux

- internationaux (OMS etc.)
- . Etablissement d'un plan d'expansion de la coopération au développement médical des populations d'Asie et d'Océanie.
 - . Hausse du niveau de la formation médicale par l'enseignement post-universitaire
 - . Coopération avec le centre d'information médicale
2. Modernisation du système des soins médicaux.
 - . Etablissement d'un système à base communautaire
 - . Promotion de Centres d'examens médicaux et ouverture de clinique par les associations locales.
 - . Examen d'une médecine de groupe.
 3. Promotion de l'éducation sanitaire et de la médecine du Travail
 - . Amélioration de l'administration hospitalière et du système d'assurance des accidents de travail.
 4. Promotion du développement social et affermissement du droit du médecin à accomplir sa mission et à vivre en tant qu'être humain
 5. Ajustement systématique du système de Sécurité sociale par une révision rigoureuse du système d'assurance maladie, par la hausse des honoraires médicaux sur la base des autres nations civilisées, et par l'adoption du paiement direct des honoraires.
 6. Renforcement des activités de relation publique par la diffusion de revues et d'émissions télévisées sur les programmes de promotion.
 7. Révision du système d'allocation maladie pour les médecins.
 8. Révision de la constitution de la NIHON ISHI KAI.
 9. Amélioration de l'organisation du secrétariat
 10. Révision du plan des nouveaux bâtiments de la NIHON ISHI KAI.

IIe PARTIE

HISTORIQUE DE LA RECHERCHE MEDICALE

ANATOMIE

L'Anatomie occidentale était, avec la chirurgie, connue depuis déjà longtemps au Japon. Elle vit sa consécration avec la parution du KAITAI-SHINSHO, dont les circonstances appellent quelques développements en raison de leur intérêt historique.

En effet, c'est au printemps de 1771, que SUGITA Genpaku et son collègue NAKAGAWA Jun'an font l'acquisition d'un traité d'anatomie hollandais ("Ontleedkundige Tafellen" adaptation de l'ouvrage allemand "Anatomische Tabellen" du Professeur Kulmus), auprès d'un médecin hollandais du comptoir de Nagasaki. Ils convoquent aussitôt d'autres confrères et tous s'étonnent de voir que la configuration et la disposition des organes sont différentes de celles qu'ils avaient apprises dans les traités chinois. Le 4 mars de la même année, ayant reçu l'autorisation d'assister à la dissection d'une femme suppliciée, ils se persuadent, leur livre hollandais à la main, que c'est bien la science européenne qui a raison, et non la science chinoise. Dès le lendemain, SUGITA et ses amis, aidés par MAENO Ryôtaku, se réunissent chez ce dernier, et s'attellent à la traduction de l'ouvrage hollandais. Il leur faudra 3 ans et demi d'un labeur quotidien assidu pour venir à bout de leur travail, essayant de deviner les mots qu'ils ne savent pas, en les trouvant écrits sur tel ou tel endroit d'une planche anatomique. "Il nous fallut, écrit SUGITA, tout un jour de printemps pour traduire cette petite phrase : on appelle sourcil le poil qui pousse au-dessus des yeux".

(RANGAKU-KOTOHAJIME). Enfin, la traduction parut en 4 tomes en 1774. Un exemplaire fut offert au Shôgun. Cet événement aura un impact extraordinaire qui débordera largement du cadre médical en accroissant l'intérêt des milieux intellectuels pour les sciences occidentales. Dès lors, jusqu'à l'époque qui nous intéresse, l'étude de l'anatomie connut une relative activité, mais cependant, la dissection des cadavres était loin d'être de pratique courante.

En 1869, on comprit que l'étude de l'anatomie, pour être scientifique, devait nécessairement reposer sur l'observation de la réalité. Lorsqu'un médecin désirait faire une nécropsie, il devait en demander l'autorisation au gouvernement. Ainsi, avec l'accord des autorités eut lieu le 14 octobre 1869 la première dissection officielle de l'ère MEIJI sur le cadavre d'une femme de 34 ans nommée MIKI qui avait fait don de son corps. Sa tombe au temple Nensokuji fut à cette époque l'objet d'une pieuse vénération. Avec l'accord du gouvernement, on transporta entre le 27 octobre et la fin du mois de décembre 1870, 49 cadavres de condamnés à mort, et 3 de sujets décédés par suite de maladie, à l'Ecole de Médecine de Tôkyô, comme matériel de dissection. Dès lors, la voie était ouverte à de réels progrès. En 1871, le nombre de cadavres, de condamnés transportés à l'Ecole de Médecine de Tôkyô s'élevait à 82. Le principal prosecteur était alors le professeur TAGUCHI Kazumi.

En juillet 1871, dès leur arrivée au Japon, MULLER et HOFFMANN reçurent la charge des cours d'Anatomie. Leurs cours, traduits par YAMAZAKI Genshu, seront publiés sous le titre "IKAZENSHO-KAIBO-HEN".

En juillet 1873, le professeur agrégé Wilhelm DOENITZ arrive d'Allemagne au Japon et fut le premier professeur titulaire de la chaire d'Anatomie de l'Ecole de Médecine de Tôkyô. Il ensei-

gna également l'histologie et dirigea en outre les travaux pratiques d'anatomie et de microscopie.

En 1877, Hans GIERKE succéda à Doenitz, et devint professeur titulaire de la chaire d'Anatomie à l'Ecole de Médecine devenue entre temps Faculté. Il assura les cours d'Anatomie topographique. En 1880, J. DISSE lui succéda. En Novembre de la même année, KOGANEI Ryôsei, diplômé de la faculté de Médecine de Tôkyô, est envoyé en Allemagne pour y étudier l'anatomie et l'histologie. A son retour au Japon en 1885, il fut nommé professeur. La chaire d'anatomie de la faculté de Médecine de Tôkyô eut alors son premier professeur titulaire japonais.

En 1891, TAGUCHI Kazumi fut également nommé professeur et les cours furent répartis entre KOGANEI et lui.

Bien que l'enseignement de l'anatomie à la faculté de Tôkyô soit d'inspiration allemande, il est à noter que la plupart des ouvrages d'anatomie publiés vers l'an 10 de Meiji, sont des traductions de traités et atlas d'anatomie anglais et américains. Mérite d'être mentionné : le "GRAY-SHI-KAIBO-KUMMO-ZU" (Gray's Anatomy), atlas traduit de l'américain par MATSUMURA Noriaki en 1872.

Parmi les premières études anatomiques japonaises figurent les travaux sur la race Ainu. (Les Ainu sont les aborigènes du Japon. Cette peuplade primitive de race blanche occupait à l'origine tout l'archipel Nippon, et fut refoulée vers le Nord, dans l'Ile de Hokkaido par les Japonais, à une époque qui se situe vers le début de notre ère. Du point de vue morphologique, les Ainu sont petits, trapus, ils ont des arcades sourcillières proéminentes, une légère platyrrhinie et possèdent un système pileux extraordinairement développé. Cette race est actuellement en voie d'extinction rapide. Un re-

censement en 1942, en dénombrait 40.000 ; en 1962, on n'en comptait plus que 16.000, encore la plupart sont-ils métissés de Japonais). Le premier savant à avoir étudié les Aïnu fut l'Anglais Bask en 1867. Ayant en sa possession un crâne d'Aïnu, il établit un rapprochement avec la morphologie du crâne d'Européen. Au début de Meiji, les professeurs Allemands Doenitz et Baelz se penchèrent également sur l'étude ostéologique de l'Aïnu, mais la première étude véritablement statistique fut faite par KOGANEI Ryôsei (Yoshi-kiyo dans une autre lecture) élève de Waldeyer. Koganei (1858-1922) étudia en 1893 les squelettes de 158 Aïnu de race pure. Ses statistiques montrent un indice céphalique moyen de 75,95, donc une dolichocéphalie, mais ce qui est surtout caractéristique, c'est la très grande dimension du diamètre crânien antéropostérieur (198, 36 mm), qui empêche de rattacher cette race aux autres races dolichocéphales connues. D'autre part, KOGANEI note que les os des membres sont curieusement aplatis, et établit une étude comparative avec les ossements d'hommes de l'âge de la pierre, exhumés en 1878 à Omori. Il en conclut que la race Aïnu était la première à avoir occupé le sol Japonais. Mais sa théorie fut battue en brèche, plus tard par KIYONO Kenji, qui s'appuyant sur l'étude d'un millier d'ossements, proposa l'existence d'une race fondamentale commune, qui aurait donné naissance, selon les conditions d'environnement et les apports extérieurs au Japonais actuel, et à l'Aïnu actuel. En fait, beaucoup de points sont sujets à caution et le débat, encore actuellement, est loin d'être tranché. L'étude des Aïnu, race réellement fascinante dont l'origine pose un mystère - l'origine caucasienne est actuellement admise par la majorité des ethnologues, qui s'appuient entre autre sur des arguments linguistiques - sera poursuivie en 1926 par SHIRAMINE Tôru et KANAMORI Torao qui se spécialisent dans l'étude odontologique de cette race. En 1937, FURUYA Yoshio et coll. étudient les Aïnu au point de vue ethnologique, puis en 1940

KODAMA Sakuzaemon de l'Université de Hokkaidô, reprend les travaux de Koganei et publie une étude ostéométrique très détaillée portant sur 600 individus. Enfin, une vaste étude générale sur les Aïnou du Hokkaidô fut réalisée en 1952-1954 par la Société Japonaise d'ethnologie (NIPPON MINZOKUGAKU-KYOKAI).

Durant l'ère Meiji, la découverte japonaise la plus importante en Anatomie est sans doute celle du noeud auriculoventriculaire par TAWARA Jun (Sunao dans une autre lecture) professeur de la faculté de Médecine de Kyûshû, dont les travaux sur le système excito-conducteur du coeur, publiés en 1906, sont mondialement connus. Le système excito-conducteur du coeur avait été découvert par Gaskell chez des animaux à sang froid, et fut décrit pour la première fois chez les mammifères par Hiss. Mais jusqu'à ce que paraissent les travaux de Tawara, il restait de nombreux points obscurs. Tawara précisa la structure du Noeud auquel son nom reste attaché, et démontra sa présence constante chez l'animal, en examinant macro et microscopiquement d'innombrables coupes sériées du coeur d'Homme, de Chien, de Chat, de Mouton et de Boeuf.

Dans l'approche de la connaissance de la race Japonaise figurent en bonne place les travaux de HASEBE Genjin (1912) sur l'anatomie du rachis chez les Japonais, et surtout, les travaux fondamentaux d'ADACHI Buntarô, professeur d'anatomie à la Faculté de Médecine de Kyôto, sur le système vasculaire chez les Japonais. Il fait à ce sujet un très brillant exposé au 3e congrès général de la Médecine Japonaise en 1910, et, approfondissant ses recherches pendant près de 20 ans, il publie en 1928 "Le Système artériel chez les Japonais", (NIHONJIN NO DOMEYAKU-KEI) ouvrage en 2 tomes, rédigé en Allemand. En 1929, "Le Système veineux chez les Japonais" (NIHONJIN NO JOMEYAKU-KEI) lui fait suite. L'oeuvre d'ADACHI sera couronnée par l'Académie de Médecine. Dans son

ouvrage sur le système artériel, ADACHI effectuée une étude comparative chez le Japonais et l'Européen, portant sur 110 localisations vasculaires précises. Parmi ces localisations vasculaires, il en repère 55 qui sont sujettes à des variations anatomiques certaines, et il constate que chez 20 d'entre ces 55 localisations, les variations anatomiques sont plus fréquentes chez les Japonais, et que chez les 35 autres, elles sont plus fréquentes chez les Européens. D'autre part, il répartit les anomalies anatomiques en 2 groupes : celles qui témoignent d'une évolution par rapport à l'animal, et celles qui au contraire témoignent d'une "primitivité". En ce qui concerne le système artériel, il considère que les manifestations en faveur d'une primitivité sont en nombre à peu près égal chez le Japonais et l'Européen, mais que celles en faveur d'une évolution sont plus fréquentes chez les Japonais. Par contre, en ce qui concerne l'appareil musculaire, il considère que quelques unes des anomalies témoignant d'une évolution sont plus fréquentes chez l'Européen. Nous pensons que l'abondance des études d'anatomie comparée entre le Japonais et l'Européen, très en vogue durant Meiji et Taishô s'inscrivent dans un contexte social et politique particulier. En effet, en sortant de son isolement pluriséculaire, le Japon prenait conscience de son entité au sein des autres nations. C'était l'époque où le Japon était enivré par ses étourdissants succès militaires et où l'on pouvait lire dans les manuels des écoles primaires : "Notre grand Japon, gouverné par notre sage Empereur, est supérieur à tous les pays du monde..." Quoi d'étonnant à ce que, parmi cette poussée de nationalisme, les savants comme ADACHI HASEBE, TAGUCHI et autres, se soient penchés sur l'étude de leur propre race pour tenter d'en définir scientifiquement l'originalité ?

Il faut dire aussi que certains savants européens et américains, animés par des préjugés raciaux rétrogrades essayaient de démontrer à l'aide de recherches souvent bâclées et sans aucun ca-

ractère scientifique, la supériorité de la race blanche. C'est ainsi qu'eurent lieu à la fin de Taishô et au début de Shôwa (dans les années 1925-30) d'ardentes discussions anatomiques sur un point qui semble, avec le recul, d'une prétentieuse naïveté. Tout commença lorsque l'anatomiste anglais Elliot Smith découvrit sur la face externe du lobe occipital d'un encéphale d'Egyptien, un sillon particulièrement net chez le Singe, et qu'il appela pour cette raison "scissure simienne". Il en vint à penser que cette scissure était le stigmate des races "arriérées". Le savant allemand Kurtz, étudiant en 1924 l'encéphale chez les Chinois, découvrit cette scissure dans 91 % des cas, et Schellcheer, (1927), dans 75 %. Ils considérèrent alors que le cerveau des Chinois était voisin de celui du Singe. Au Japon, en 1914 déjà, HAYASHI Dôrin et NAKAMURA Takaharu avaient retrouvé une scissure simienne sur 40 à 60 % des encéphales japonais. Ces recherches furent approfondies par KOIKEGAMI Haruyoshi (1934-1937), qui établit des statistiques quantitatives en fonction de la profondeur de la scissure : Elle prend la forme d'un sillon bien net chez 21 % des sujets, le sillon est interrompu chez 3 % et on n'en retrouve aucune trace chez 32 %. Finalement, la conclusion s'impose d'elle-même dans ce débat particulièrement stérile, lorsqu'on sait que chez l'Européen, Antonil (1914) retrouve la scissure chez environ 30 % des sujets, que Kuhlénbeck (1928) constate un sillon bien net chez 28 % des sujets et que Dietel (1931) retrouve une scissure - à tous les degrés - chez 58 % des sujets. Ainsi, l'Européen possédait la honteuse scissure dans des proportions qui n'étaient pas inférieures à celles des Japonais, et l'honneur de l'"Homo Japonicus" était sauf.

De telles préoccupations se retrouvent d'ailleurs dès le début du siècle. En effet, de nombreux anatomistes s'attachèrent à étudier le poids de l'encéphale chez les Japonais comparativement aux Européens, et à en tirer ainsi des conclusions sur la supériorité de l'une ou de l'autre

race. Le départ fut donné par l'Allemand Doenitz professeur d'anatomie à la faculté de Tôkyô (1874) Sur 10 cas, il obtint une moyenne de 1337 g. Puis ce fut TAGUCHI Kazumi (1881) qui, sur 100 sujets masculins nota une moyenne de 1356 g. (de 1140 à 1790 g.) Par la suite, pendant une dizaine d'années, il étudia 597 encéphales. Sur 374 encéphales d'homme adulte, il obtint un poids moyen de 1367 g. et sur 150 encéphales de femme adulte, un poids moyen de 1214 g., constatant ainsi une différence de 153 g. entre les deux sexes. Puis furent publiées les études de NAGAYO Matarô, KIMURA Dan'ya et coll. Mais leurs études furent dépassées par celles, extrêmement détaillées, de HOSHI Sanzô, élève de KIMURA, qui portaient sur 1840 pièces anatomiques de sujets âgés de 15 à 50 ans. Il obtient pour les hommes une moyenne de 1406 g., et pour les femmes, 1261, soit une différence de 145 g. Il constata que cette différence, qui n'existe pas durant la vie foetale ni durant la première année post-natale se précise peu à peu au cours des années qui suivent. Cette différence dépend uniquement de la taille et du poids corporel et il en conclut que le poids relativement moindre du cerveau féminin peut être considéré comme un caractère sexuel secondaire.

Les recherches japonaises tendaient à démontrer avec une satisfaction évidente, que le poids du cerveau japonais occupait un rang plus qu'honorable parmi les autres nations - de race blanche en particulier - et que si l'on rapportait le poids du cerveau au poids corporel et à la taille, le Japon se classait encore mieux.

Il serait injuste de vouloir limiter les recherches anatomiques japonaises à ces aspects superficiels voire puérils, car en réalité, durant ce demi-siècle, les anatomistes nippons par leurs efforts soutenus, apportèrent beaucoup à la connaissance du système nerveux central. Les émules japonais recueillirent auprès de leurs maîtres germaniques des notions théoriques et techniques qui leur permirent d'obtenir rapidement de bril-

lants succès :

C'est d'abord, en 1901, JOSAKA Kumakatsu, qui étudie en détail, selon la méthode de Marchi, la dégénérescence des fibres nerveuses au niveau du tronc cérébral, secondaires à la destruction de l'aire motrice corticale chez le Chien et le Singe. JOSAKA poursuit ensuite d'importantes recherches sur le noyau du pneumogastrique, et il localise par chromolyse le centre cardiaque dans le bulbe (1905-1909). JOSAKA est en outre l'auteur d'un Traité d'Anatomie (KAIBOGAKU-KUHON). En 1909, son élève YAGITA Kuichirô délimite par la même méthode le centre de la sécrétion salivaire.

Peu auparavant, KURÉ Shûzô étudie le noyau du Trijumeau sous la direction d'Obersteiner de Vienne, tandis que TSUCHIDA Uzaburô publie une étude anatomique poussée sur les noyaux oculomoteurs, faite auprès de Monakoff de Zurich. Il nous faut encore citer les brillants succès remportés par OTORI Ranzaburô dans l'étude du cervelet chez les Oiseaux, sous la direction d'Edinger, et par SANO Keita, dans l'étude de l'anatomie comparée du locus Niger ainsi que du Corps de Luys.

Premier assistant de Monakoff, FUSE Gennosuke publie de nombreuses études détaillées. Sont restées célèbres celles concernant la substantia cinerea au niveau du plancher du IV^e ventricule le noyau de Deiters et le noyau terminal du Nerf cochléaire. Plus tard, en collaboration avec Monakoff, FUSE publie un remarquable Atlas du Bulbe chez l'Homme. De retour au Japon, il poursuit ses travaux sur le système nerveux central à Sendai. Sous sa direction paraît en 1918 le premier numéro de la revue "Arbeiten aus dem Anatomischen Institut der Kaiserlich Japanischen Universität zu Sendai", revue qui, jusqu'en 1942 rapporta toute une série de succès concer-

nant principalement l'encéphale chez les mammifères.

Depuis Taishô (1912-1926) se dégagent les travaux de HIRAMITSU Goichi et coll. sur le cortex cérébral ainsi que sur les circulations sanguine et lymphatique intracrâniennes, et les travaux de KURÉ Shûzô, MIYAKE Koichi et SUGITA Naoki sur la croissance du cerveau après la naissance.

Avant guerre, les anatomistes japonais étudièrent également avec une grande application la voie motrice extrapyramidale. Sous la direction du Suisse Monakoff, KODAMA Sakuzaemon publia une brillante étude sur les noyaux du bulbe. D'autre part, HIRAZAWA Kô, à partir de coupes du cortex cérébral pratiquées chez toutes sortes de mammifères démontra l'existence de fibres corticales se rendant à divers noyaux du système extrapyramidal. Jusqu'alors, il était généralement admis que le globus pallidus recevait des fibres venant directement du cortex, tandis que le striatum (noyau caudé et putamen) n'en recevait pas. KODAMA et HIRAZAWA soutiennent au contraire l'existence d'un tel faisceau.

Bien que les cellules nerveuses du Noyau Rouge soient petites chez l'Homme et grandes chez les mammifères en général (chien, chat, lapin, etc.), OGAWA Teizo décida de ne pas tenir compte de cette différence et d'extrapoler à l'homme les résultats obtenus en expérimentation animale. Mais il obtint des résultats contradictoires à ce que l'on avait supposé de la fonction du Noyau Rouge chez l'Homme. Reprenant ses expériences sur des Otaries du Pacifique Nord, il en conclut que ce qui correspondait topographiquement au Noyau Rouge chez l'Homme était autre chose chez l'Animal, et que chez ce dernier, le Noyau Rouge devait se situer à côté sous un autre nom. Poursuivant ses expériences sur un

grand nombre de Lapins et de Chats, il réussit à franchir le fossé profond qui sépare l'Homme de l'animal en ce qui concerne le Noyau Rouge, en démontrant l'existence, chez l'animal, d'un groupe de fibre correspondant au faisceau central de la calotte qui, chez l'Homme, descend du Noyau Rouge.

Bien qu'essentiellement chirurgien, KURU Masaru (1902-) professeur à l'Université d'Osaka trouve ici sa place pour ses brillants travaux sur les voies de conduction de la douleur dans le bulbe et dans la moelle. Il rectifia en de nombreux points les théories de l'Allemand Fernster considéré comme faisant autorité dans ce domaine. KURU effectua d'abord des études comparatives entre la clinique et l'histopathologie dans le but de déterminer l'origine des deutoneurones de la voie de la douleur. En 1949, son "étude sur la détermination d'un groupe de cellules relatives à la conduction de la sensibilité thermo algésique, dans la tête de la corne postérieure de la moelle", lui valut un prix de l'Académie Impériale. Il démontra d'autre part qu'une partie des fibres ascendantes du cordon latéral de la moelle, se dirigeant vers la face dorsale du bulbe se terminait dans une zone de substance grise voisine du faisceau solitaire, et il en vint à penser que ce groupe de fibres était destiné à la transmission des sensations douloureuses des viscères pelviens. KURU étudia et précisa également les voies de conduction des autres types de sensibilité. On lui doit entre autre d'avoir précisé le trajet des deutoneurones du Trijumeau se rendant au thalamus. Il essaya d'appliquer à la clinique le fruit de ses recherches en pratiquant des myélotomies partielles à visée antalgique chez les pancréaux au stade dépassé. Ces interventions lui permirent d'ailleurs de préciser davantage l'anatomie systématique du cerveau et de la moelle.

PATHOLOGIE

Les premiers cours de pathologie selon les conceptions occidentales furent faits au Japon par Hoffmann dès sa prise de fonction en 1871. En fait, ces cours correspondaient plus à des éléments de médecine interne, telle que nous l'entendons actuellement. En 1874, Wernich prit la succession de Hoffmann. Mais le véritable enseignement de notions de pathologie proprement dite commença avec Baelz en décembre de cette année. Néanmoins, il n'était pas dissocié, à cette époque des cours de médecine interne élémentaire (Naika-sôron. Baelz enseigna la pathologie pendant une dizaine d'années. Entre temps, Tiegel, qui était professeur de physiologie, enseigna également provisoirement des rudiments de pathologie. Tout cela explique que les recherches effectuées dans le domaine de la pathologie n'aient pas toujours des frontières bien nettes avec la physiologie, l'histologie et autres.

Le premier professeur japonais qui enseigna la pathologie fut MIYAKE Shû, en 1875, aux élèves externes (cours accélérés). Mais c'est en mars 1887 que pour la première fois un professeur japonais occupe la chaire de pathologie (cours réguliers) à la faculté de Médecine de l'Université de Tôkyô. Il s'agissait de MIURA Moriji. En septembre 1895, YAMAGIMA Katsusaburô occupa une deuxième chaire de pathologie dans cet établissement, et, à partir de cette date, les recherches dans ce domaine devinrent de plus en plus florissantes. YAMAGIWA forma de très nombreux chercheurs et grâce à lui, la pathologie japonaise connut un

essor prodigieux.

Parmi les principales recherches faites durant l'ère Meiji; il faut signaler celles concernant la Bilharziose artérioveineuse (due à *Schistosoma japonica*). Ces recherches ont été développées dans le chapitre consacré à la parasitologie et nous rappellerons seulement qu'en 1904, KATSURADA Fujiré découvrit le *Schistosoma* dans la veine porte d'un cadavre de chat infesté, et qu'en 1909 FUJINAMI KAN (Kagami dans une autre lecture) découvrit le parasite en pratiquant l'autopsie d'un cadavre humain et lui donna le nom de "NIHON JU-KEKKYUCHU" (littéralement "ver suceur japonais habitant dans le sang") terme sous lequel le parasite est généralement appelé de nos jours.

D'autre part, les travaux de YAMAGIWA Katsusaburô, qui fut le premier au monde à réaliser en 1916 un cancer expérimental par agent externe, ont été largement abordés au chapitre de la cancérologie. Mais nous voudrions signaler ici que le professeur de pathologie s'était penché depuis de longues années sur les problèmes que suscitent les cancers puisqu'en 1905, il avait publié l'ouvrage "Théorie sur l'apparition des cancers gastriques" (I-GAN HASSEI RON) dans lequel il reprenait les vues de son maître Rudolf Virchow.

A la fin de l'ère Meiji et au début de Taishô (dans les années 1912) les pathologistes japonais firent de nombreuses recherches sur les colorants vitaux. Dans ce domaine, KIYONO Kenji, se distingua tout particulièrement. Utilisant comme animal d'expérience le lapin principalement, il étudia les caractères des grains de colorant qui apparaissent dans les cellules de l'organisme après l'injection de carmin du vivant de l'animal, et sa méthode permit de faciliter la distinction des cellules néoplasiques. Il poursuivit par la suite ses recherches sous la direction du fameux pathologiste Aschoff, à l'Université de Fribourg, et

et 1914, il publia le résultat de ses recherches sous le titre "Die vitale Karminspeicherung" KIYONO Kenji (né en 1885) savant extrêmement polyvalent, s'est distingué de par ailleurs dans des études extrêmement diverses. On lui doit une théorie célèbre sur la race des Japonais préhistorique (Proto-japonais) vasée sur l'observation d'ossements nouvellement exhumés, et d'autre part une étude sur les "Altérations des fuseaux musculaires dans le Bériberi et leurs significations pathologiques".

En outre, Kiyono Kenji démontra expérimentalement qu'une sorte de cellules libres du conjonctif, qu'on appelait alors "clasmatocyte", les cellules macrophagiques formées par la libération de cellules réticuloendothéliales des organes hématopoiétiques, et des cellules identiques présentes dans le sang circulant, possédant toutes la même morphologie et la même fonction, devaient appartenir à la même famille de cellules. Ayant mis en évidence, par injection de colorant vital des grains de colorants qui présentaient les mêmes caractéristiques dans toutes ces cellules, il fit rentrer ces dernières dans le même cadre et leur donna le nom "d'Histiocyte". Telle fut l'origine de ces histiocytes si à la mode actuellement KIYONO établit, d'autre part, que les histiocytes ne se transformaient jamais en lymphocytes, ni en plasmocytes et qu'ils étaient formés à partir de cellules de la lignée histiocyttaire, comparables aux cellules géantes de Longhans des follicules tuberculeux. Par la suite; KIYONO eut de nombreux collaborateurs dont les plus précieux furent SUGIYAMA Shigeaki et AMANO Shigeyasu. Faisant suite à l'ouvrage allemand précité, KIYONO publia en japonais deux ouvrages capitaux: "Etat actuel de l'étude des colorants vitaux", (SEITAI-SENSHOKU NO GENJO) en 1920 et "Principes généraux des colorants vitaux" (SEITAI-SENSHOKU SOSETSU-SORON), en 1933, en collaboration avec SUGIYAMA, HATTORI et HATANO. Leur influence fut considérable. En 1938

KIYONO, SUGIYAMA et AMANO firent connaître au monde scientifique international leurs brillants succès par la publication de "Die lehre von der Vitalfärbung". En outre, SUGIYAMA poursuivit ses recherches dans une direction nouvelle, exposée dans son livre "Recherches nouvelles sur le sang et les tissus, et leurs méthodes" (KETSUEKI OYOBI SOSHIKI NO SHIN-KENKYU TO SONO HOHO) paru en 1941. Quant à AMANO, mettant en application des méthodes également personnelles, il se lança dans la voie nouvelle à l'époque, de l'histo-chimie. D'autre part, on lui doit une série d'études très complètes avec des interprétations très claires dans le domaine de l'hématologie (en particulier sur la lignée monocyttaire).

Pratiquement en même temps que KIYONO, KATSUNUMA Seizô effectua une étude importante sur la réaction oxydasique des leucocytes et des tissus. (réaction au bleu d'Indophénol). En 1922, il fait une communication à la société japonaise de pathologie sous le titre "A propos des leucocytes du sang et des tissus". Par la suite, il publie les résultats de ses travaux sous le titre "Intrazelluläre Oxydation und Indophenolblau Synthese" 1924. Savant partageant avec KOMIYA Etsuzô une autorité indiscutée en matière d'hématologie en même temps qu'excellent médecin, KATSUNUMA vit son oeuvre couronnée par l'Académie Impériale.

En 1918, OGATA Tomosaburô réussit à démontrer histochimiquement la présence d'Adrénaline dans la médullosurrénale: Mettant à profit les propriétés réductrices de l'Adrénaline, il fait agir sur les tissus une solution de nitrate d'argent qui, réduite, laisse des dépôts de granulation argentiques. On considère que par cette expérimentation OGATA Tomosaburô fut un des pionniers de l'histo-chimie. Par la suite, KON Yutaka et coll. utilisant une nouvelle méthode de coloration argentique démontrèrent la présence dans les cellules, de granulation argentaaffines et ils pensèrent qu'el-

les avaient un rapport étroit avec les granulations mises en évidence par les colorants vitaux. Leur méthode consistait à plonger dans une solution de nitrate d'argent ammoniacal le tissu frais ou fixé, lavé à l'eau, puis à laisser la préparation pendant 24 heures en incubateur. L'apparition de granulés argentiques varie selon l'activité de la cellule. Ils sont d'autant plus nombreux qu'elle est active. KON et coll. étudièrent ces phénomènes de façon extrêmement approfondie, tant du point de vue de l'histologie comparée que du point de vue de l'embryologie et de l'anatomie pathologique. KON publia avec TAKEDA Katsuo un ouvrage intitulé "Réaction argentique et Histo-chimie des glandes endocrines".

En 1923, MITSUDA Kënsuke découvrait la réaction à la lépromine (obtenue par filtration et stérilisation de broyat de nodules lépreux). Cette réaction auquel son nom reste attaché, est particulièrement intéressante dans le diagnostic de lèpre de la forme tuberculoïde. MITSUDA fit part de sa découverte au 3ème Congrès de Léprologie de Strasbourg.

En 1931, dans un tout autre domaine, le pathologiste KURE Ken publiait "A propos du para-Sympathique spinal". Les recherches de KURE mériteraient autant de figurer dans le chapitre de l'anatomie, néanmoins, par leurs méthodes, elles s'apparentent davantage à la pathologie expérimentale. On savait depuis les lointains travaux de Magendie que les racines antérieures de la moelle étaient composées de fibres efferentes motrices, et les racines postérieures, de fibres afférentes sensitives. Or, dès 1876, on avait découvert un fait en contradiction avec cette loi: lorsqu'on sectionne une racine postérieure et qu'on stimule le segment périphérique, on observe dans le territoire de cette racine une vasodilatation et une augmentation de la chaleur locale. Ce fait contradictoire donna lieu à des interprétations di-

verses, mais ce fut KURE qui démontra que les racines postérieures comprenaient de nombreuses fibres centrifuges. Tout d'abord, il sectionna une racine lombaire chez le chien, puis, 85 jours plus tard, il examina au microscope la racine sectionnée, et constate que les fibres de gros calibre avaient dégénéré tandis que persistaient de nombreuses fibres de petit calibre, dont la plupart avait un diamètre inférieur à 3 microns. Il découvrit d'autre part que des fibres étaient issues de cellules nerveuses de taille moyenne, situées dans la nevroglie entre les cornes antérieures et postérieures, et il en vint à penser de nombreux faits expérimentaux à l'appui, que ces fibres centrifuges correspondaient à ce qu'on appelle le parasymphatique spinal. On connaissait déjà au parasymphatique une origine encéphalique et une origine sacrée, mais KURE démontra que le centre du parasymphatique était étagé sur toute la hauteur de la moelle "La zone strictement préri-épendymaire, ou parsintermédia, présente deux colonnes latérales para-épendymaires et un noyau commissural postérieur. Ces divers éléments constitueraient pour Ken Kuré l'origine centrale du para symphatique spinal, dont l'existence a été si longtemps méconnue" (J. et A. Delmas).

D'autre part, KURE démontra que chez les malades atteints de tabès, de lèpre et de Syringomyélie, on observait une dégénérescence remarquable des fibres parasymphatiques au niveau des racines postérieures de la moelle.

Dans le domaine de l'allergie, en 1935, le pathologiste MASUGI Matazô obtint des résultats d'une importance considérable en réussissant à provoquer une néphrite allergique expérimentale: il injecta une suspension de broyat de rein de lapin à un canard. Des anticorps anti-lapin apparaissent alors dans l'organisme du canard: son sérum agglutine in vitro une suspension de rein de lapin. En injectant à un lapin quelques centi-

mètres-cubes de sérum de ce canard immunisé, MASUGI fit apparaître des signes de lésion glomérulaires: protéinurie, hématurie, microscopique etc.. Il est surtout intéressant de noter la grande ressemblance de ce syndrome avec celui de la glomérulonéphrite humaine. Il semble doué d'un potentiel évolutif autonome, continuant à évoluer en l'absence de nouvelles injections de sérum anti-rein. L'aspect histologique des lésions glomérulaires ressemble également beaucoup à celui de la glomérulonéphrite humaine. Pendant longtemps on conclut au mécanisme allergique de la glomérulonéphrite humaine. Actuellement, il semble que l'on soit plus circonspect. Sans vouloir entrer dans les détails, signalons toutefois que la néphrite de Masugi nécessite obligatoirement l'intermédiaire d'un animal d'espèce différente, qu'il n'a jamais été possible de prévenir de telles glomérulonéphrites expérimentales ni par la cortisone, ni par les antihistaminiques, ni par les moutardes azotées. Ainsi, si de nombreux arguments indirects plaident en faveur d'un mécanisme allergique des glomérulonéphrites humaines, il subsiste néanmoins des incertitudes expérimentales, cliniques et thérapeutiques.

Dans le domaine de l'allergie encore, OGATA Tomio se distingua en étudiant les phénomènes d'allergie (principalement phénomène d'Arthus et phénomène de Schwarzmann) en insistant surtout sur le parallélisme étroit entre les manifestations histopathologiques et les manifestations sériques.

Vers la même époque, (dans les années 1940) OGATA Tomosaburô et TAKIZAWA Enjirô font une importante découverte: ils mettent en évidence une hormone (Parotine d'Ogata) sécrétée par les glandes salivaires et principalement la parotide. Cette hormone jouerait un rôle important dans la croissance des os et des dents et sa carence produirait des troubles graves au niveau de ces.

organes. Ces auteurs voient là une explication pathogénique de la maladie de Kashin-Beck, ostéo-arthropathie observée surtout en Mandchourie et attribuée généralement à l'abondance des sels ferreux dans l'eau, et ils en tirent des déductions pour le traitement curatif et préventif.

Outre ses travaux sur la parotite, OGATA Tomosaburô, né en 1883, est connu pour ses recherches en Gériatrie. D'autre part, il s'est distingué par des recherches sur l'avinaminose B expérimentale en collaboration avec SHIMAZONO Junjirô en 1926. D'autre part, il est l'auteur de nombreux ouvrages: "Anatomie pathologique des lésions pulmonaires de la primo-infection tuberculeuse", "Pathologie générale" (BYO RIGAKU-SORON). "Pour ceux qui étudient l'histopathologie", "Histoire du Cancer", etc..

Quant à OGATA Tomio, né en 1901 et neveu du précédent, il est bien connu comme spécialiste en sérologie et immunologie. Dans le domaine de la sérologie, il s'est distingué par ses théories sur les réactions de précipitations, sur le mécanisme de l'action thérapeutique de la commune, et par ses recherches sur les réactions sérologiques de la syphilis et de la lèpre. Il est l'auteur de: "Nouveaux examens sérologiques de la syphilis", "Méthode de sérologie expérimentale" etc. D'autre part, on lui doit de nombreux ouvrages sur l'histoire de la médecine, dont une biographie sur son arrière grand-père, OGATA Kôan, médecin fondateur de l'Ecole de Médecine Hollandaise OGATA en 1838, et une version en japonais moderne du "RANGAKU KOTOHAJIME" de SUGITA Genpaku.

En matière de pathologie expérimentale, de très brillantes réalisations ont été effectuées dans le domaine de la cancérologie auquel nous avons consacré un chapitre spécial.

Les recherches récentes de pathologie, abondantes et variées, feraient à elles seules l'objet

d'un ouvrage volumineux. Certaines ont introduit des notions tout à fait originales, tels les travaux de NISHIMURA N., SHIBATA Y., YASUI M. et OKATOMO H. de l'Université de Tôkyô, sur la présence d'acide 2,5-dihydroxy phénylpyrovique dans les urines de patients atteints de collagénose. Ces auteurs ont découvert en 1956 dans les urines d'un malade atteint de dermatomyosite, de l'acide 2,5 DHPPA qui devait préciser l'existence d'une anomalie métabolique de la phénylalanine et de la Tyrosine. Par la suite, ces auteurs ont retrouvé le même composé chez 59 malades atteints de collagénoses diverses: Lupus érythémateux aigu, subaigu ou chronique (18 cas) Sclérodermie (8 cas) Dermatomyosite (2 cas) Maladie de Weber-Christian (3 cas) Périartérite noueuse (2 cas) Acrosclérose (1 cas) Rhumatisme polyarticulaire (25 cas).

Ces auteurs firent la preuve de la Phénylélénine et de la Tyrosine dans l'étiopathogénie des collagénoses d'abord par une épreuve de charge en Tyrosine, puis par une épreuve diététique à l'aide d'un régime privatif.

MICROBIOLOGIE

Le domaine médical qui connut le développement le plus remarquable dans la deuxième moitié du XIXe siècle fut sans aucun doute la bactériologie, science nouvelle qui dut son essor prodigieux aux découvertes de Pasteur bientôt suivi par les chercheurs de tous pays. L'ère pastorienne étant contemporaine de l'ère Meiji, les Japonais n'eurent aucun retard à rattraper dans ce domaine et purent participer sans handicap à la compétition scientifique internationale. Les savants nippons étaient d'autant mieux préparés qu'ils allaient se former en Allemagne, patrie des Koch, Nicolaïer, Loeffler Escherich, Fraenkel et tant d'autres. Est-ce parce que la bactériologie était une science "à la mode" est-ce parce que cette science était particulièrement adaptée au génie des Japonais dont on sait la patience, la minutie et le don d'observation, toujours est-il qu'elle connut des succès plus rapides et plus éclatants que tous les autres domaines de la recherche médicale.

La Microbiologie fut introduite au Japon par OGATA Masanori (1854-1919). Ancien disciple du médecin hollandais MANSFELT à l'école de Médecine de Kumamoto, il entre à la faculté de Médecine de Tôkyô, d'où il sort second en octobre 1880. En décembre de la même année, il part en Allemagne pour y étudier la physiologie et l'hygiène à l'Université de Leipzig, où il effectue une expérimentation restée célèbre sur les effets de la gastrectomie chez le Chien. C'est au bureau d'hygiène de Berlin, dirigé par KOCH qu'il acquiert des notions

de bactériologie. De retour au Japon en 1884, il est nommé l'année suivante professeur à la faculté de Tôkyô, où il instaure des cours d'hygiène et de bactériologie qu'il assurera pendant 10 ans, en plus d'un poste au ministère de l'Intérieur. Il entreprend des recherches bactériologiques dans le Bureau d'Hygiène installé dans la Salle des Examens à Tôkyô. Ses premiers travaux concernent la Bactéridie charbonneuse (découverte par Davaine en 1863 et cultivée in vitro par Koch en 1876). Il démontra expérimentalement que l'injection de sérum d'animal présentant une immunité naturelle, à un animal réceptif, protège ce dernier de la maladie (1890). Cette expérimentation préfigure les brillants succès que remportera son élève KITAZATO dans le domaine de la sérothérapie.

KITAZATO Shibasaburô (1852-1931) est une des figures les plus marquantes de la médecine japonaise moderne. Il consacra sa vie tout entière au service de la bactériologie avec une passion et une énergie admirables. Il naquit dans le petit village de Kitazato, dans la province de Higo (District de Kumamoto). Il entre à 20 ans à l'Ecole de médecine de Kumamoto et suit les cours de Mansfelt sur les mêmes bancs que OGATA Masanori, HAMADA Gentatsu, HIRODA Nagashi et autres. En juillet 1874, il entre à la faculté de médecine de Tôkyô, d'où il sort diplômé en 1883. C'est l'année suivante que travaillant au bureau d'Hygiène, il étudie la bactériologie auprès d'OGATA. Il entreprend à cette époque des recherches sur le bactériophage d'Hérelle. En novembre 1885, il est envoyé en Allemagne par le Ministère de l'Intérieur, et a la chance de travailler auprès du fameux Robert KOCH (1843-1910) peu de temps après que ce dernier eut découvert le bacille tuberculeux (1882) et le vibriion cholérique (1883). Rapidement se noua entre les deux hommes une indéfectible amitié. Les brillantes recherches que KITAZATO accomplit au cours des six années passées en Allemagne le rendent mondialement célèbre: il réussit

en 1889 la culture du Bacille du tétanos que Nicolaïer, qui l'avait découvert quatre ans auparavant, n'avait pu cultiver. Kitazato révèle la raison de cet échec: le germe ne pousse qu'en milieu anaérobie. L'année suivante, il découvre avec BEHRING l'antitoxine tétanique en injectant au Lapin de petites doses de toxine atténuée. La même année (1890), toujours avec Behring, il découvre l'antitoxine diphtérique selon le même processus. Ces notions acquises sur les antitoxines tétanique et diphtérique eurent pour effet de permettre de comprendre l'évolution de l'immunité, et surtout elles furent à la base de la sérothérapie. En effet, c'est en bénéficiant des travaux de Kitazato que le savant français ROUX prépare le sérum antitétanique, en 1892, et le sérum antidiphtérique en 1894. D'après les statistiques japonaises, le taux de mortalité des malades atteints de diphtérie, qui était de 40 % avant les travaux de Kitazato, oscille actuellement entre 0 et 1 %.

Chercheur aux talents exceptionnels, Kitazato fut le bras droit de Koch pour de nombreux autres travaux. Passant par la France et l'Amérique, il rentre au Japon auréolé de gloire en 1892, et malgré sa notoriété, il a l'amertume de ne trouver aucune place convenable pour l'accueillir, par suite de l'incurie administrative. Il décide alors de fonder lui-même un Institut de Recherche et s'emploie à répandre dans le public l'idée qu'un tel institut est une nécessité mais il se heurte rapidement à d'insurmontables difficultés matérielles. Heureusement, il comptait parmi ses amis et admirateurs l'écrivain-philosophe FUKUZAWA Yûkichi, pionnier de la culture occidentale qui exerça une influence prépondérante sur les idées de son temps. (Né en 1834, FUKUZAWA qui avait étudié le Hollandais et l'Anglais, fit plusieurs voyages en Amérique et en Europe. Il publia en 1866 un "Etat de l'Occident" (SEIYO-JIJO) qui fut un best-seller. Avec les droits d'auteur, il fonda en 1868 l'université privée de KEIO, première univer-

sité japonaise organisée à la manière occidentale. De 1872 à 1876, il écrivit en langue vulgaire "La Promotion des Sciences" (GAKUMON NO SUSUME) en 17 volumes, dont le tirage atteint 700.000 exemplaires, chiffre jamais atteint auparavant. "Plus qu'aucun autre, il rendit possible l'assimilation d'une culture totalement étrangère par le peuple japonais dans son ensemble" R. Sieffert).

FUKUZAWA est peiné de voir les difficultés dans lesquelles se trouve KITAZATO. Depuis toujours, il s'était fait le défenseur des entreprises privées devant les milieux officiels et d'autre part s'intéressant quelque peu aux choses de la médecine, il avait compris l'intérêt que représentait le projet de son ami. Il lui offrit alors un terrain qu'il possédait dans le parc public de Shiba sur lequel il fit bâtir à ses frais l'Institut de Recherche des Maladies Infectieuses (DENSENBYO-KENKYUSHO, abrégé DENKEN) en novembre 1892, placé sous la juridiction de la Société d'Hygiène Privée (DAI-NIPPON SHIRITSU-EISEI-KAI).

Mais le bâtiment s'avère rapidement trop exigu, ce qui rend nécessaire son transfert et son agrandissement. L'état se décide enfin à accorder à KITAZATO une subvention longtemps attendue. Les chantiers des nouveaux bâtiments allaient être entrepris en mai 1893, sur un terrain appartenant au Ministère de l'Intérieur, dans le quartier Atago, mais les riverains élevèrent de violentes protestations, arguant que c'était folie de construire en pleine ville un centre où l'on manipulait des germes redoutables, si bien que la construction fut momentanément ajournée. Des savants essayèrent vainement de les raisonner, mais finalement, le parlement ayant donné son approbation, la construction des nouveaux bâtiments du DENKEN fut entreprise et le nouvel institut put être inauguré en Février 1894. Il comprenait: une bibliothèque, des salles d'hôpital, une officine de pharmacie, un amphithéâtre de dissection, une

animalerie, une salle de désinfection etc... Il était donc parfaitement équipé pour mener des recherches scientifiques sérieuses.

Peu de temps après l'inauguration, en 1894 toujours, KITAZATO fut envoyé avec ISHIGAMI Tôru par le Ministère de l'Intérieur en mission à Hong-Kong où venait d'éclater une grave épidémie de peste qui sévit rapidement dans tout le sud-est asiatique. De son côté, la faculté de médecine de Tôkyô dépêcha AOYAMA Tanemichi, professeur de médecine interne, et MIYAMOTO Shuku. AOYAMA orienta principalement ses recherches sur la clinique et l'anatomopathologie. Il examina un grand nombre de malades et, à la dix-neuvième autopsie, il contracta la peste qui faillit bien lui coûter la vie. De son côté, KITAZATO, qui disposait d'importants moyens financiers, crut être le premier à découvrir le Bacille Pesteux, grâce à des hémocultures innombrables, mais il ne put jamais reproduire expérimentalement la maladie avec le germe qu'il avait isolé. Peu après le Français YERSIN, avec des moyens infiniment plus modestes, isola un autre bacille en effectuant des prélèvements sur les bubons de marins pestiférés, et il put démontrer expérimentalement que son bacille était bien l'agent causal de la peste. En 1896, OGATA Masanori, qui effectuait des recherches sur la peste à Formose, donna raison à YERSIN et déclara que le Bacille de KITAZATO n'était pas l'agent pathogène de la Peste. A cette occasion, il découvrit en outre un élément important: on savait que la maladie était transmise par le Rat, mais OGATA mit en évidence le rôle de la Puce, hôte intermédiaire dans la transmission de la maladie du Rat à l'Homme ou de Rat à Rat. Il fit une communication sur ses investigations à l'Exposition Universelle de Moscou en 1897. Deux ans plus tard, plusieurs dizaines de cas de peste firent leur apparition au Japon et KITAZATO qui persistait jusqu'alors à croire qu'il avait raison, reconnut son erreur. Le Bacille de KITAZATO était probablement une variété

de pneumocoque qui pullule et basque Pasteurella pestis.

Entre temps, dès son retour au Japon, KITAZATO avait organisé dans son institut la préparation du sérum antidiphtérique sur une grande échelle, et rapidement le sérum put être lancé sur le marché. Mais à la suite d'un décret officiel paru en mars 1896, fut inauguré en juillet suivant l'Institut de Sérothérapie, qui monopolisa la production commerciale des sérums.

Outre ses recherches scientifiques, le DENKEN effectua avec succès des travaux sur la fièvre fluviatile du JAPON (TSUTSUGA-MUSHI-BYO) et la peste. Puis toute l'équipe, à commencer par KITAZATO, consacra tout son temps et tous ses efforts à l'étude expérimentale du choléra, de la typhoïde, de la pneumonie, de l'érysipèle, des streptococcies et de la dysenterie. En effet, en 1898, sévissait dans la région de Tôkyô une épidémie de dysenterie, et c'est en examinant au microscope les fèces de malades que SHIGA Kiyoshi, brillant assistant de KITAZATO, découvre l'agent pathogène auquel son nom restera attaché (*Shigella dysenteriae*). Pendant cette période féconde, l'équipe du DENKEN travaillait avec d'autant plus d'ardeur qu'il existait une émulation entre cet Institut et la chaire d'hygiène de la faculté de Médecine de Tôkyô, dirigée par OGATA Masanori.

En 1900, deux ans après la découverte de SHIGA l'Allemand Walter KRUSE isola un nouveau Bacille qu'il prétendit être différent de celui de Shiga ce qui suscita une grande polémique. Il fallut une commission d'enquête sur l'agent causal de la dysenterie, menée par Koch pour mettre un terme à la discussion en démontrant que les deux germes étaient identiques. Mais peu après, furent rapportées les découvertes de nouveaux types de Shigelles, ce qui plongea à nouveau dans l'embarras les savants des différents pays qui poursuivaient des

recherches sur la pathogénie de la dysenterie. Pour les chercheurs japonais, l'unicité des Shigelles ne faisait alors aucun doute, jusqu'au moment où, en 1903, FUTAGI Kenzô, professeur à la Faculté de Tôkyô, découvrit deux sortes de Shigelles différentes du Bacille de Shiga, qu'il baptisa *Bacillus Komagone A* et *B*. Avec la découverte de FUTAGI s'écroulait la théorie uniciste...

En mars 1899, le DENKEN qui jusqu'alors était administré par un organisme privé subventionné par l'état, est nationalisé et placé sous la tutelle du Ministère de l'Intérieur. Mais comme il effectuait également des travaux pour le compte de l'Institut de Sérothérapie et le Laboratoire de Préparation des Vaccins antivarioliques, il devient encore trop exigü, et on décide de le déplacer et l'agrandir à nouveau. En 1906, il fut transféré dans de nouveaux locaux, dans le quartier de Shiroganedai. Depuis sa nationalisation, le nombre des stagiaires s'accrut considérablement. Le DENKEN organisait alors chaque année 3 séries de stages de 3 mois. Chaque série de stage comprenait l'enseignement d'éléments de bactériologie et d'épidémiologie, l'étude théorique de l'asepsie, la thérapeutique des maladies infectieuses etc.. Mais la majeure partie du temps était consacrée aux travaux pratiques: observations au microscope culture microbienne, pathologie expérimentale, diagnostic clinique etc...

Le rôle du DENKEN fut énorme dans la propagation des notions d'hygiène à travers tout le pays, et dans chaque bureau d'Hygiène préfectoral, il n'y eut pratiquement pas un technicien qui n'eût effectué un stage dans cet institut.

C'est à cette période que se place un événement qui mérite d'être mentionné pour la petite histoire: Le 12 Juin 1908, Robert KOCH, en voyage touristique autour du monde fait escale au Japon. On devine l'accueil chaleureux qui lui fut réservé.

A Kamakura, où il séjourna quelque temps, on peut encore voir une stèle commémorative, rappelant les promenades solitaires que le grand savant aimait à faire au petit matin, et à la tombée du jour parmi les coteaux environnant Inamuragasaki..

Naturellement, son ancien brillant assistant lui fit les honneurs de son Institut.

En 1913, KITAZATO est nommé directeur de la Société Japonaise de Prévention contre la Tuberculose (NIPPON-KEKKAKU-YOBO-KYOKAI).

Malgré l'oeuvre considérable accomplie par le DENKEN, malgré les immenses mérites de Kitazato, survient en 1914 un événement dont on s'explique encore mal la raison: le DENKEN qui dépendait du ministère de l'Intérieur, est rattaché à la Faculté de Médecine de l'Université de Tôkyô, et est placé sous la tutelle du Ministère de l'Education Nationale. (Il est devenu aujourd'hui l'Institut de Recherche des Sciences médicales de l'Université de Tôkyô). Cette brutale décision du gouvernement équivalait pour Kitazato à une douloureuse humiliation. Ulcéré, le savant démissionne, aussitôt suivi par tout le personnel, jusqu'aux domestiques, dit-on, en décembre 1915, et se retire à la campagne. Partageant son indignation, FUKUZAWA Yûkichi lui vient encore en aide, et, avec ses fidèles camarades, Kitazato, alors âgé de 63 ans, met sur pied un nouvel institut qui porte son nom (KITAZATO-KENKYUSHO), qui aura pour chefs de laboratoire de grands noms comme SHIGA et HATA.

En 1917, dans l'Université privée KEIO, fondée en 1868 par son ami FUKUZAWA, il organise une faculté de médecine, dont il est le doyen.

Accédant aux plus hautes fonctions en 1923, il est proposé au poste de Président de la Société de médecine du Japon (NIPPON-IGAKUSHI-KAI) et est

élu membre de l'Académie Impériale et Pair du Japon.

L'année suivante, en reconnaissance aux immenses services rendus au pays, il est annobli et reçoit le titre de Baron.

Chargé d'honneurs, entouré de l'admiration et de la reconnaissance du peuple japonais, KITAZATO s'éteint en 1931 à l'âge de 79 ans.

Les brillantes recherches effectuées au DENKEN rayonnèrent dans tout l'archipel, et les microbiologistes de la capitale eurent de nombreux émules en province: En 1914, INADA Ryûkuchi et IDO Yasushi, tous deux professeurs à la faculté de médecine de FUKUOKA (KYUSHU) découvrent l'agent pathogène de la maladie de Weil dans le foie d'un cobaye auquel ils avaient inoculé le sang d'un malade: c'est le *Leptospira ictéro-hémorragiae*. INADA et IDO expérimentent la lyse de spirochètes mis en contact avec un antisérum de cheval immunisé, et ils vérifient que le sérum immun peut être utilisé dans le traitement de la maladie. D'autre part, ils constatent que ce leptospire est un hôte saprophyte du Rat, que son mode de transmission à l'homme se fait par l'intermédiaire des urines de Rat qui souillent l'eau des rivières, et que la contamination par voie transcutanée est également possible. En 1915, les deux savants publient le compte rendu de leur étude exhaustive de la maladie de Weil, compte rendu qui fut l'année d'après publié en anglais dans la revue américaine "Journal of experimental medicine".

Presque simultanément, les savants allemands Uhlenhuth et Fromme découvrent de leur côté, l'agent pathogène de la maladie de Weil, qu'ils baptisent "*Spirocheta Icterogenes*", et en 1915 toujours, indépendamment des précédents, Hübner et Reiter découvrent à leur tour le germe qu'ils

appellent "Spirocheta Nodosa". Alors naquit une polémique pour savoir à quelle équipe allemande revenait la priorité, polémique vaine car il fut bien établi que les savants japonais avaient devancé leurs collègues germaniques. Ces derniers reconnurent d'ailleurs la supériorité des Japonais et donnèrent au germe l'appellation de "Spirocheta icterohemorrhagiae Inada et Ido".

Par la suite, Inada établit que le "Leptospira ictéroïdes" découvert par NOGUCHI Hideyo en Amérique du Sud, comme étant l'agent pathogène de la fièvre jaune, était en réalité identique au leptospire de la maladie de Weil. En outre, il réfuta la théorie selon laquelle l'hôte intermédiaire du leptospire était un moustique, et il confirma la présence de leptospires dans les eaux de rivière. La pathogénie de la maladie de Weil étant élucidée, c'est encore à l'équipe d'INADA que revint de mettre au point les méthodes curatives (anti-sérum) et préventives (vaccin)

Pour l'histoire, nous pensons que l'affaire du Leptospire ictéroïdes de NOGUCHI mérite ici quelque développement, car, de même qu'on attribue parfois à KITAZATO la découverte du Bacille pesteux, il arrive encore que l'on attribue la découverte de l'agent pathogène de la fièvre jaune à NOGUCHI. Nous rapportons à ce sujet les propos de OGAWA Teizo et OGATA Tomio ("NIHON NI IGAKU"- La Médecine Japonaise, 3è partie, p.101), "Noguchi (qui était parti en 1917 en Equateur afin d'y étudier la fièvre jaune) adopta comme méthode de recherche celle qu'avaient utilisée au Japon INADA et IDO pour leur étude de la maladie de Weil. Il inocula du sang de malade à des cobayes qui développèrent une maladie expérimentale. Il mit alors en évidence des spirochètes dans l'organisme des cobayes. Il isola ces germes qu'il soumit à un examen morphologique. Après des investigations sérologiques, il en vint à penser que le sérum de l'animal devait être efficace chez le malade. Il

baptisa le germe qu'il considérait comme agent causal de la fièvre jaune, "Spirocheta icteroïdes". D'après lui, ce germe ressemblait étonnamment au Leptospire d'Inada et Ido, mais sur le plan immunologique ses caractéristiques étaient différentes. On mit alors en doute la distinction entre les deux germes, niant toute différence sérologique. D'autre part, de nombreux rapports parurent, qui faisaient état de l'impossibilité de retrouver un quelconque Leptospire chez les malades atteints de fièvre jaune. Noguchi se vit alors reprocher le fait que les malades qui avaient été le point de départ de ses recherches en Equateur, étaient atteints non pas de fièvre jaune, mais bien de la maladie de Weil, dont la symptomatologie était fort voisine. Dans le but de confirmer sa propre thèse, Noguchi fit plusieurs voyages de recherche en Amérique du Sud et en Amérique centrale, mais ne put obtenir de résultats probants. En 1927 il quitta l'Amérique pour l'Afrique occidentale afin d'y poursuivre ses recherches. Il séjourna à Accra (capitale de l'ancienne Côte d'Or), mais fut malheureusement contaminé par la fièvre jaune et mourut le 21 mai 1928, sans avoir atteint son but. On dit que, comme il n'avait pu mettre en évidence son Leptospire icteroïdes chez les malades atteints de fièvre jaune à Accra, il reconnut publiquement son erreur. Quoiqu'il en soit, avec sa mort disparaissait la thèse qui faisait d'un Leptospire l'agent pathogène de la fièvre jaune".

A propos de cette affaire, il faudrait encore signaler que les circonstances de la mort de Noguchi semblent moins évidentes, l'hypothèse d'un suicide ayant été avancée.

Le virus causal découvert par TAILER en 1926, ses propriétés, son pouvoir pathogène et son étude immunologique sont naturellement des choses bien connues actuellement mais l'histoire de leur découverte n'a pas sa place ici. En effet, Noguchi fut pratiquement le seul savant japonais qui se

soit penché sur l'étude de la fièvre jaune.

En 1915, au DENKEN, un nouveau Spirochète est isolé: FUTAGI Kenzô - celui-là même qui découvrit le Bacille de Komagome - en collaboration avec TAKAGI Itsuma, TANIGUCHI Tenji et OSUMI Shin'ya, poursuit des recherches sur la maladie connue en France sous le nom japonais de SODOKU (de SO = Rat, DOKU = poison) mais plus connue au Japon sous le nom de SOKOSHO (de SO = Rat, Kô - morsure, Shô = maladie). Ils isolent l'agent pathogène *Spirochaeta morsus muris*. Leur découverte est confirmée en 1916 par ISHIHARA Kikutarô, OTAWARA, TAMURA et coll. qui reproduisent un Sodoku expérimental. Par la suite, les chercheurs Japonais continuèrent de préciser les notions relatives à cette maladie: ils établirent que dans leur pays environ 3 % des rats domestiques étaient porteurs de Spirochètes dans le cavum, qu'il existait dans le sérum des anticorps immuns qui lysaient le spirochète et que les composés mercuriels et le Salvarsan étaient actifs dans le traitement de la maladie. On découvrit par la suite l'existence de Spirochètes semblables dans divers pays d'Amérique et d'Europe, et surtout, on s'aperçut que le Spirochète *Morsus muris* était identique au *Spirillum minus* découvert aux Indes dans le sang de Rat, peu auparavant par Carter.

Dans le domaine des Leptospires, toujours, en 1916, IDO Yasushi et WACHI Hidetsune (Tôkô dans une autre lecture) isolent le *Leptospira Hebdomadis*, agent pathogène d'épidémies provinciales connues dans la région de Fukuoka (Kyûshû) sous le nom de fièvre des sept jours (NANUKA-YAMI) et dans la région de Shizuoka (sud de Honshû) sous le nom de fièvre automnale (AKI-YAMI).

En 1925, OHARA Hachirô découvre l'agent pathogène de la tularémie (YATO-BYO). Mais on s'aperçut par la suite que le germe qu'il avait isolé était identique à *Bactérium tularense*, isolé par

MAC COY aux U.S.A. en 1912. La somme des travaux de OHARA constitue le chapitre consacré à la tularémie dans le premier volume de "IGAKU SORAN" (encyclopédie médicale) publié en 1944.

En 1935, MIYAGAWA Yoneji (1885-) professeur à la faculté de Tôkyô, qui prit la direction du DENKEN à la suite de NAGAYO Matarô en 1934, effectua des recherches sur la maladie de Nicolas Favre (lymphogranulomatose inguinale) qui sévissait au Japon avec une particulière fréquence. Ayant eu l'attention attirée par le fait que dans cette maladie les adénopathies inguinales présentaient des caractères cliniques différents de celles des autres maladies vénériennes, il se pencha sur l'aspect histopathologique des ganglions et découvrit au microscope ordinaire la présence de corpuscules sphériques intracytoplasmiques, colorables par l'argent et le Giemsa. On démontra par la suite que ces "corpuscules de Miyagawa" correspondaient à une phase visible du cycle d'un grand virus (Miyagawelle). Miyagawa est en outre l'auteur d'un important traité de parasitologie clinique, et des volumes de l'Encyclopédie Médicale Japonaise consacrés à la pathologie infectieuse. Ses travaux furent couronnés par l'Académie Impériale en 1954.

Enfin, de nombreuses découvertes reviennent aux Savants Japonais dans le domaine plus récent de la virologie. Nous n'envisageons ici la virologie que dans ses rapports les plus immédiats avec la pathologie infectieuse.

En ce qui concerne le virus de la rougeole - dont on sait la gravité particulière chez les Extrême-orientaux, - les Japonais ont apporté les travaux originaux suivants:

En 1948, ARAKAWA adapte le virus morbillieux à la Souris, en pratiquant d'abord l'inoculation intracérébrale sur des Souriceaux, Après 10 pas-

sages, le virus serait adapté à l'animal et le tuerait avec des manifestations encéphalitiques.

En 1954, ARAKAWA et SATO, réussissent à partir du cerveau de souris, auquel le virus a été inoculé, l'infestation du *Macacus Irus* et du *Macacus Fuscatus* par voie sous cutanée et intranasale.

Vers les années 1963, OKUNO Yoshitomi, du centre de Microbiologie d'Osaka, réussit la préparation d'un vaccin vivant et atténué par passages successifs sur membrane amniotique d'oeuf embryonné de Poule. Mais la mise au point du vaccin et sa diffusion dans le public en décembre 1966 fut rendue possible grâce aux travaux du Pr MATSUMOTO Minoru et coll. de la Faculté de Médecine de Tôkyô, qui réussirent la préparation du vaccin par passages successifs sur cellules de rein de Boeuf.

Dans le domaine de la virologie, toujours, c'est au centre de Recherche de Virologie de la Faculté de Médecine de Kyôttô que, pour la première fois au monde, fut réussie la culture in vitro du virus du trachome. La culture in vivo avait été réussie sur jaune d'oeuf embryonné, par le savant chinois T'ang Fei-Fong en 1957, mais le 19 août 1960, le Pr HIGASHI Noboru et coll. réussirent à cultiver le virus in vivo, sur fibrocyte de souris, cellules de membrane amniotique et cellules cancéreuses et il a pu effectuer dix repiquages. Signalons qu'au Japon le trachome a en 1967 une morbidité de 11,5 pour 100.000, chiffre 10 fois plus faible qu'en 1955.

Enfin, il nous reste à parler de l'Encéphalite Japonaise. Etant donnée la localisation principalement extrême-orientale de la maladie, on comprend aisément que son étude ait été faite en grande partie par des savants Nippons.

En raison de son importance sociale au Japon, cette maladie redoutable, mal connue en Europe,

appelle quelques précisions. D'abord considérée comme localisée aux rivages de la Mer Intérieure du Japon, elle sévit en réalité sur un territoire extrêmement étendue comprenant toute l'Asie Orientale, des zones maritimes de la Sibérie du Nord jusqu'aux Iles d'Indonésie au Sud, et englobant aussi les îles qui se trouvent très au large des côtes d'Asie: Japon, Okinawa, Formose, Philippines, Bornéo.

D'après le Professeur HUARD, l'Encéphalite Japonaise paraît avoir été décrite sous le nom de "Pestilence d'été", dans le fameux "Traité du Froid Nocif" (Chang-Han-Louen) ouvrage médical chinois rédigé par TCHANG TCHONG-KING vers le II^e siècle de notre ère. C'est six siècles plus tard qu'il est fait, pour la première fois, mention de cette maladie dans la littérature japonaise. En effet, pour KIRINUMA Kosaku, il semble que cette maladie figure parmi les maladies englobées sous le vocable de "Maladies des Vents" (FUBYO) - c'est-à-dire maladies épidémiques - durant la période de Heian (794-II84), et parmi celles désignées sous le terme général de "Vents effroyables aigus et chroniques" (KYUMAN-KYOFU) durant la période Kamakura (II87-I337). Quoiqu'il en soit, l'observation princeps de cette entité nosologique semble avoir été faite par SHINGU Ryôtaku en I873 ("KOZUIEKI-SETSU"-"Thèse sur une méningite épidémique"), à propos d'une maladie épidémique qui avait sévi durant l'été et l'automne de I87I et I872 dans la région de Kyô-tô. Par sa symptomatologie clinique et son épidémiologie, la maladie décrite par SHINGU correspond bien à l'encéphalite japonaise. Elle fut longtemps confondue avec l'encéphalite léthargique, et a été décrite sous diverses étiquettes: "pseudoméningo-encéphalite", "poliomyélite atypique", "encéphalite estivale", "encéphalite épidémique type B"; "encéphalite épidémique japonaise", ou simplement "encéphalite épidémique". C'est en I928 qu'elle fut différenciée de l'encéphalite

léthargique de Von Economo par KANEKO Renjirô et son collègue AOKI.

En 1940, cette maladie fut ajoutée au tableau des maladies à déclaration obligatoire, sous la dénomination "d'Encéphalite japonaise" (NIHON-NOEN) terme qui prévalut.

L'étiologie virale de la maladie est découverte par TAKAGI, qui réussit en 1925 la transmission de la maladie chez le Lapin à partir des prélèvements de cerveau à l'autopsie de malades morts d'encéphalite. La même transmission chez le Singe est effectuée avec succès par HAYASHI Dôrin en 1936. La transmission à la souris par voie intrapéritonéale ou nasale est réussie par YOSHIDA en 1932. La régularité des passages obtenus chez l'animal différencie le virus de celui de l'encéphalite de Von Economo. En 1936, MITAMURA Atsushirô; et de leur côté KAWAMURA Rin'ya et col.. différencient l'encéphalite japonaise de l'encéphalite de Saint-Louis (dont l'agent pathogène avait été découvert par Armstrong et Webster en 1933). Le virus de l'encéphalite japonaise, virus encéphalitogène du groupe B de la classification de Casals a un diamètre de 20 millimicrons environ. Jusqu'à présent, on n'en connaît qu'une seule espèce.

Cette maladie, qui sévit toute l'année dans les régions chaudes, ne sévit que durant l'été et l'automne en pays tempéré (Japon). Sa mortalité dépasse 50 %. Il n'est pas prouvé qu'elle puisse se transmettre par les boissons, les baignades en rivière, les moyens de transport, ou d'homme à homme, mais si on inocule per os le virus au singe, on observe chez ce dernier une virémie et la production d'anticorps. Les expérimentations sur la transmission de la maladie par la Puce, le Pou, la tique et la mouche ont, toutes, été négatives, mais en 1933, MITAMURA Atsushirô et YAMADA Shin'ichirô découvrirent que la maladie était

transmise par des moustiques japonais de l'espèce Kogata-akaie-ka (*Culex tritaeniorhineus*). MITAMURA put d'ailleurs confirmer expérimentalement sa découverte sept ans plus tard. Par la suite, des chercheurs Japonais démontrèrent que le virus prolifère dans la glande salivaire du moustique et que le degré et la vitesse de prolifération dépendent de la température du milieu extérieur. Il est intéressant de savoir que le goût des moustiques en cause diffère selon leur espèce. Ainsi, certains (Kogata) piquent l'Homme et les animaux domestiques, tandis que d'autres (Akaieka) préfèrent les oiseaux. D'autre part, la sensibilité du virus dépend elle aussi de l'espèce contaminée: l'Homme, le Cheval, le Boeuf, le Chien, la Chèvre, la souris, développent la maladie. Chez le porc, le virus provoque une mort fœtale. Outre le cycle probable oiseau sauvage aquatique - moustique culicid, il semble que le rôle des porcins comme réservoir de virus ne soit pas négligeable. A partir de cet animal, d'ailleurs ont été entreprises depuis mai 69, des "prévisions épidémiologiques" dans 18 centres de Recherche d'Hygiène municipaux et préfectoraux. Ces "prévisions" sont basées sur l'examen sérologique systématique des Porcs amenés dans les principaux abattoirs des districts concernés (ASAHI-SHINBUN). Outre les oiseaux sauvages et les porcs on a également incriminé le serpent, la grenouille et la chauve-souris. En fait, pour aucun de ces animaux, on n'a pu démontrer le rôle de réservoir. Par contre, récemment, au cours de l'été 1968, le Pr OTANI Akira, directeur de la 4ème section de virologie de l'Institut National d'Hygiène (Tôkyô) démontra expérimentalement que le virus hiberne dans l'organisme du lézard. En hiver, où la température interne de l'animal est de 10°C, le virus n'est pas retrouvé dans le sang du lézard, mais lorsqu'on élève la température à 26°C, il réapparaît. D'autre part, OTANI put reproduire une encéphalite expérimentale chez la souris, par piqûre de moustique infesté par le

lézard.

En ce qui concerne l'épidémiologie actuelle de la maladie, elle sévit à intervalle de 1 à 2 ans. Durant ces dernières années, on signale des épidémies importantes en 1958; (3.900 cas), 1961 (2.053 cas), 1964 (2.683 cas) et 1966 (2.301 cas). 1967 fut une année moyenne avec 1.028 cas d'encéphalite mais on déplora 696 morts (soit une mortalité de 63,5 %). Bien qu'il faille inclure dans ce nombre les malades morts de manifestations pseudo-encéphalitiques, il n'en reste pas moins que la mortalité est assez élevée. Parmi les encéphalites déclarées, la proportion de celles qui ont été confirmées sérologiquement varie du tiers à la moitié, et c'est parmi les encéphalites confirmées qu'on observe le plus de décès ou de séquelles neurologiques. On conçoit quel irritant problème constituent ces chiffres pour le Japon, La solution semble se trouver dans la vaccination préventive. En 1967 justement, les vaccins étaient en nombre nettement insuffisant et le gouvernement quintupla en 1 an leur production (46.000 litres en 1968), équilibrant ainsi l'offre et la demande. C'est là un aspect peu connu du "miracle japonais".

PARASITOLOGIE

L'archipel japonais s'étirant du 45^e au 30^e parallèle et étant divisé selon un axe montagneux longitudinal en deux versants exposés l'un aux vents du continent asiatique, l'autre aux courants du Pacifique, présente une grande diversité de climats.

Le Sud (région méridionale du Honshu, Shikoku, et Kyushu) est largement ouvert aux influences tropicales, et ses forêts subtropicales, son atmosphère chaude et humide expliquent que jusqu'à une époque relativement récente, sévissaient dans ces régions plusieurs "maladies exotiques". L'engouement pour la microbiologie, science dont l'étude requiert des qualités toutes japonaises, permettra aux savants Nippons d'apporter une importante contribution à l'élaboration de la Parasitologie. C'est en effet à eux que revient le mérite d'avoir introduit ou complété des chapitres importants comme les filarioses lymphatiques, la bilharziose artérioveineuse, les distomatoses, la fièvre fluviale du Japon etc...

On sait que la filariose est une affection due à la présence de filaires adultes (vers ronds, blancs, de 4 à 10 cm de long sur 1 à 2 mm de largeur) dans les vaisseaux et relais lymphatiques. La microfilaire de Bancroft a une périodicité nocturne: elle apparaît dans le sang périphérique durant la nuit entre 10 heures du soir et 2 heures du matin.

Pour parvenir à maturité, les microfilaires

doivent passer dans le corps d'un moustique: le moustique, en piquant un filarien durant la nuit absorbe des larves qui passent de son estomac dans son système circulatoire où elles grandissent et deviennent en quelques jours larves infectantes. Elles passent alors dans la lèvre inférieure du moustique qui, en piquant l'homme, les introduit sous la peau. Elles s'enfouissent activement à la recherche du système lymphatique.

Du point de vue clinique, outre les formes asymptomatiques, on distingue des formes inflammatoires avec accès de fièvre, lymphangite des extrémités, funiculite. L'accès de fièvre et les inflammations sont appelés "KUSA" dans le sud du Japon, et les mêmes symptômes de la filariose causée par *Brugia Malayi*, qui sévit dans les îles de Hachijô situées au sud de Tôkyô dans le Pacifique sont appelés "BAKU".

Enfin, se manifestent des formes occlusives avec blocage des lymphatiques, entraînant un éléphantiasis des membres inférieurs et du scrotum. Il existe à ce propos une curieuse estampe de Hokusai représentant un homme affublé d'un scrotum si volumineux et si lourd qu'il le porte avec efforts sur ses épaules.

La présence de microfilaries dans le sang des malades fut démontrée pour la première fois par le professeur allemand Erwin BAELZ, peu après son arrivée au Japon, en 1877, et presque simultanément par SATO Susumu chez un blessé de l'hôpital militaire provisoire d'Osaka, pendant la guerre civile de Satsuma.

A la même époque, le médecin britannique, Sir Patrick Manson effectuait à Amoy des travaux sur la périodicité nocturne de la microfilaire. Il fut vivement intéressé par le rapport du Dr Baelz et entra aussitôt en communication avec lui.

En 1881, le professeur allemand SCHEUBE, de l'université de Kyôto, publia également un rapport sur la périodicité nocturne de la microfilaire.

En 1896, NAKAHAMA Toïchiré, professeur à l'Université d'Okayama, fit une étude sur le "Baku" maladie endémique des îles Hachijô. Mais il faudra attendre 1951 pour que SASSA Manabu et HAYASHI Shigeo démontrent que le "Baku" est dû à la filaire de Malaisie (*Brugia malayi*), tandis que le "Kusa", filariose de Kyûshû et Shikoku est dû principalement à *Wuchereria Bancrofti*.

En 1907, complétant les travaux fondamentaux de Manson sur la transmission de la filaire par les moustiques, TANIGUCHI Nagao démontra que la microfilaire de Bancroft pouvait se développer dans le corps du moustique *Culex pipiens*.

Actuellement subsistent encore quelques foyers de filariose dans les régions méridionales de Shikoku et de Kyûshû, ainsi que dans l'archipel des Ryûkyû (Okinawa). L'endémicité est assez irrégulière: 28 cas en 1958, dont 10 mortels, 1.536 cas en 1962 dont 34 mortels, 14 cas en 1966, dont 11 mortels.

En ce qui concerne la Bilharziose artérioveineuse, rappelons qu'elle est due à la pénétration cutanée de cercaires de *Schistosoma Japonicum*. Contrairement aux autres bilharzioses, les signes généraux peuvent être très précoces (quelques jours): fièvres, céphalées, arthralgies, manifestations bronchopulmonaires, et surtout éruption urticarienne particulièrement intense, avec oedème de la face, des membres, du scrotum, parfois de la muqueuse nasopharyngée. Ces symptômes sont connus au Japon sous le nom de "Maladie de Katayama", village du district de Hiroshima, où cette parasitose est particulièrement fréquente. A ces signes s'ajoute une hépatomégalie douloureuse, qui, à la phase d'état, peut être le siège

de manifestations cliniques sévères, très proches de la cirrhose vraie, évoluant vers la cachexie progressive et vers la mort.

Le cycle évolutif du Schistosome nécessite l'intervention obligatoire d'un hôte intermédiaire, mollusque d'eau douce.

C'est en 1904 que KATSURADA Fujirô, professeur à l'Université d'Okayama découvre le Schistosoma Japonicum dans la veine porte d'un chat infesté dans la préfecture de Yamanashi. Presque en même temps, FUJINAMI Kan (Kagami dans une autre lecture), professeur de pathologie à la faculté de médecine de Kyôto, découvre le même Schistosome dans la veine porte d'un cadavre humain, dans le village de Katayama.

En 1909, KATSURADA et FUJINAMI démontrent l'infestation percutanée du Schistosome. Il restait encore à découvrir l'hôte intermédiaire: MIYAIRI Yoshinosuke démontra qu'il s'agissait de mollusques du genre Melania.

Actuellement, la Bilharziose japonaise contamine encore en moyenne 1700 personnes chaque année, et le nombre total de malades s'élève à 70.000 environ. Depuis quelques années, on observe cependant une nette régression. Ainsi, en 1964, on comptait 446 cas dont 17 mortels, et en 1966, 211 cas, dont 6 mortels.

En ce qui concerne les distomatoses, signalons pour mémoire qu'il s'agit d'affections parasitaires dues aux douves, à localisation intestinale hépatique ou pulmonaire, transmises par différents mollusques, poissons et crustacés. La distomatose hépatique se rencontre principalement dans le district d'Akita, tandis que la distomatose pulmonaire sévit dans la région de Niigata

En 1875, ISHIZAKA découvre le ver adulte du

Fasciola Hepatica (grande Douve du foie). Le mode de transmission à l'homme fut éclairci par KOBAYASHI Tokijirô en 1912, et son cycle évolutif fut précisé grâce aux travaux de MUTO Masatomo en 1920.

Les notions actuelles sur la distomatose pulmonaire (paragonimiase) sont également étroitement liées à l'histoire de la recherche médicale au Japon. En 1878, le professeur allemand Erwin BAELZ, quelques mois après avoir découvert des microfilaires dans le sang de malades, découvrait pour la première fois des oeufs de *Paragonimus* (douve du poumon) dans des crachats, et définissait ainsi la "maladie parasitaire hémoptoïque". Complétant les recherches de BAELZ sur la distomatose pulmonaire, KIYOMO, YAMAGATA, NAKAHAMA, et SUGA découvrent le corps du ver en 1881, peu après Ringer dont le nom resta attaché au parasite (*Paragonimus Ringeri*). NAKAGAWA Kôan, poursuivant ses recherches à Formose, fait connaître en 1915, le cycle évolutif du parasite, avec son premier hôte intermédiaire, un mollusque du genre *Mélania* et son deuxième hôte intermédiaire, le crabe *Eriocheir Sinensis* (Jap. "SAWAGANI" Crabe des Marais). Ce crabe d'eau douce a d'ailleurs été introduit accidentellement en Allemagne au début du siècle et on le trouve actuellement en France dans le Boulonnais, mais nos régions sont à l'abri de cette maladie, en raison de l'absence du premier hôte intermédiaire, chaînon indispensable à la transmission du parasite.

En 1912, YOKOGAWA Sadamu, élève de KATSURADA Fujirô, découvre à Formose dans des intestins humains le *Metagonimus ovatus* Yokogawai, douve localisée dans l'intestin grêle de certains mammifères et de l'Homme. L'oeuf du parasite ressemblant à celui de la Douve du foie, les deux distomes étaient confondus jusqu'alors. Mais Yokogawa mit en évidence des différences de morphologie entre les deux parasites. D'autre part, il

découvrit que les hôtes d'enkystement étaient des cyprins et truites japonaises (*Plectoglossus altivelis*), ce qui explique la localisation particulière de cette parasitose au Japon et à Formose, régions où l'on se nourrit de poisson cru. Ce fut MUTO Masatomo qui découvrit en 1916 le premier hôte intermédiaire: un mollusque du genre *Mélania*. Il mit en évidence le cercaire dans le foie de coquillages du lac BIWA, et réussit alors à parasiter de jeunes carpes qu'il donna ensuite à manger à des chatons, et obtient des douves adultes. Il démontra ainsi expérimentalement, le cycle évolutif du parasite.

En 1937, UJIIE Naoshi précise le mécanisme de formation de la coque du *Paragonimus Ringeri*.

En ce qui concerne la fièvre fluviale du Japon (en Japonais: TSUTSUGAMUSHI-BYO) on sait qu'il s'agit d'une fièvre typhoexanthémacique grave, due à *Rickettsia tsutsugamushi*, dont le vecteur est une larve d'acararien de la famille des thrombicidés (*Thrombicula akamushi*).

C'est encore à Erwin BAELZ, en collaboration avec KAWAKAMI, que revient le mérite d'avoir fait la description princeps de cette maladie, en 1878 dans la province de Niigata. En 1894, KITAZATO Shibasaburô et son équipe entreprirent son étude.

En 1905, OGATA Masanori, professeur à la faculté de Tôkyô, et ASAGAWA Norikiko expert à l'Institut de Recherche des maladies Infectieuses, partent pour le bassin de la rivière Shinano, afin d'y étudier en détail cette maladie. Vers la même époque, L'Institut de Recherche des Maladies Infectieuses plaça NAGAYO Matarô à la tête d'un service de recherche avec mission d'étudier également cette maladie. D'autre part, de nombreux autres chercheurs se lancèrent dans cette étude, dont HAYASHI Naosuke, de l'Université de Nagoya, et KAWAMURA

Rin'ya, de l'Université de Niigata. "Il y a peu de problèmes du domaine de la recherche médicale, qui aient mobilisé un nombre aussi considérable de bactériologistes et de pathologistes. Nombreux furent les savants victimes de cette maladie" (OGAWA).

En 1924, NAGAYO Matarô et coll. injectent par voie intradermique chez le Singe, des fragments de peau, de ganglion lymphatique ou de pancréas, ou encore du sérum de malade, et ils précisent l'aspect des lésions histopathologiques. Grâce à une expérimentation abondante et variée, ils parviennent à cerner l'agent pathogène: Microorganisme non filtrable, polymorphe et difficile à colorer et ils notent que ses caractéristiques correspondent à celles des Rickettsies du Typhus exanthématique et de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses.

En 1930, Nagayo et son équipe poursuivent leurs recherches en inoculant le germe dans la chambre antérieure de l'oeil chez le Lapin, et ils retrouvent des microorganismes dans l'endothélium de la membrane de Desmet. Ils donnent à ces microorganismes le nom de "*Rickettsia orientalis*". Actuellement cette Rickettsie est encore appelée R. Tsutsugamushi, ou encore R. Nipponica Kawamurai. L'étude de ce germe fut poursuivie avec succès par OGATA Norio (1927) et KAWAMURA Rin'ya (1931); OGATA réussit à inoculer le germe dans des testicules de Lapin, et à l'identifier ensuite. Puis KAWAMURA et IMAKAWA mettent en évidence la présence de Rickettsies dans les tissus ou la cavité générale de larves de thrombicula. Par la suite, c'est encore NAGAYO qui réussit la culture de la Rickettsie sur tissu endothélial. Ainsi furent peu à peu résolus des problèmes théoriques concernant la fièvre fluviale du Japon, qui restaient en suspens depuis de nombreuses années.

En ce qui concerne l'endémicité de la maladie,

les premières statistiques japonaises faites en 1904 mentionnaient 378 cas de fièvre fluviale, dont 83 mortels, tandis qu'en 1959, on n'a compté que 3 cas seulement, tous favorables. Une recrudescence est survenue au cours des années 60: on notait 63 cas en 1960, tous favorables, 72 cas en 1962 (1 mort), 19 cas en 1964, tous favorables, 13 cas en 1966 (1 mort), 6 cas en 1967, tous favorables.

Dans le domaine des *Rickettsia* toujours, KODAMA Makoto découvrit en 1932 la *Rickettsia* du Typhus Mandchuricus.

Sur la contribution des savants Japonais à l'étude du paludisme on peut mentionner les faits suivants:

Rappelons auparavant que le *Plasmodium* fut découvert en 1880 par le médecin militaire français Alphonse LAVEKAN (1845-1922) Prix Nobel 1907.

En 1889, MIURA Moriji, en voyage d'étude sur les maladies endémiques de l'archipel des Yaeyama (Ryûkyû) fit un rapport sur des cas de paludisme observés dans cette région. Ce fait mérite d'être signalé car ce fut la première tournée d'inspection sanitaire entreprise outre-mer par des médecins japonais.

En 1901, TSUZUKI Jinnosuke et OMACHI Fumioki rapportèrent la présence d'un vecteur du paludisme l'*Anopheles sinensis*, dans le Hokkaidô, l'île la plus septentrionale du Japon, et ils menèrent à bien une expérimentation sur la propagation du *plasmodium vivax*. Dans la même année, KINOSHITA Kashichirô signalait la présence d'*Anopheles sinensis* dans l'île de Formose. En 1904, il démontra que le *Plasmodium falciparum* pouvait se développer dans l'organisme de l'*Anopheles minimus*, tandis que Miyamoto Mikinosuke effectuait une expérimentation sur la dissémination du *plasmodium falaparum*

par l'*Anopheles sinensis* au Japon et à Formose.

Actuellement, l'endémicité du paludisme au Japon est très faible, mais non nulle: en 1966, on a signalé 15 nouveaux cas de paludisme, dont 2 mortels.

En ce qui concerne l'ascaridiose, en 1902, MIURA Kinnosuke, professeur de Médecine interne à la faculté de Tôkyô, démontra qu'il existait deux sortes d'oeufs (embryonnés et non-embryonnés) chez l'*Ascaris lombricoïde*. En 1910, YOSHIDA Sasao précisait de nouvelles notions sur le cycle évolutif du ver en se référant non seulement à l'expérimentation animale, mais encore à l'expérimentation menée sur sa propre personne. Selon la conception de Yoshida, les oeufs d'ascaris, absorbés par la bouche, libèrent leurs larves dans l'estomac. Ces larves franchissent la paroi intestinale et sortent dans la cavité péritonéale. Puis elles gagnent directement le foie, d'où par la veine hépatique, elles se rendent au ventricule droit. Elles franchissent ensuite les capillaires pulmonaires et sont libérées dans les alvéoles. Elles montent alors dans la trachée, gagnent le carrefour aéro-digestif et passent dans l'oesophage. Elles arrivent ainsi dans l'intestin grêle où elles deviennent adultes. Dans la conception de Yoshida, l'étape durant laquelle la larve, qui a perforé la paroi intestinale gagne directement le foie, fut rectifiée par Fülleborn et coll. Cet auteur a démontré que les larves gagnaient le foie par l'intermédiaire des branches de la veine porte. Certains auteurs admettent les deux théories. Mais tous les autres points sont considérés comme exacts.

D'autre part, l'étude de l'Ascaridiose fut également faite par KOIZUMI Tan qui y consacra de nombreuses années, et effectua en particulier des recherches approfondies sur les substances toxiques du ver. La somme de ses travaux fut publiée

en 1944, sous le titre "KAICHU NO KENKYU" (Etude de l'Ascaris).

En ce qui concerne la Dengue, virose bénigne endémique dans les zones intertropicales, épidémique à caractère estival dans les zones subtropicales et tempérées, c'est encore KOIZUMI Tan qui, en 1913, émet l'hypothèse qu'elle est transmise par un moustique du genre *Aedes* (Jap. Hito Sujishimaka) hypothèse vérifiée expérimentalement par Simons en 1931. Ce n'est que trente ans après les travaux de Koizumi, que les recherches japonaises se précisent. En effet, en 1942, une épidémie de Dengue sévit au Japon, et fit accélérer les recherches sur cette maladie. C'est d'abord TANIGUCHI Tenji, qui inocule la maladie à la Souris et provoque une paralysie des membres. Il démontre d'autre part la possibilité de transmission congénitale chez la Souris. La culture du germe sur oeuf embryonné est réalisée par Short en 1936, mais c'est KONO Michitoshi qui démontre en 1942 à Rangoon, que le bouillon de culture inoculé à l'homme transmet la maladie. La même année, TAKEUCHI Matsujirô et coll. Démontrent expérimentalement la présence de germes dans la salive de malade.

Enfin, concernant d'autres parasitoses, on doit encore aux chercheurs japonais les découvertes suivantes:

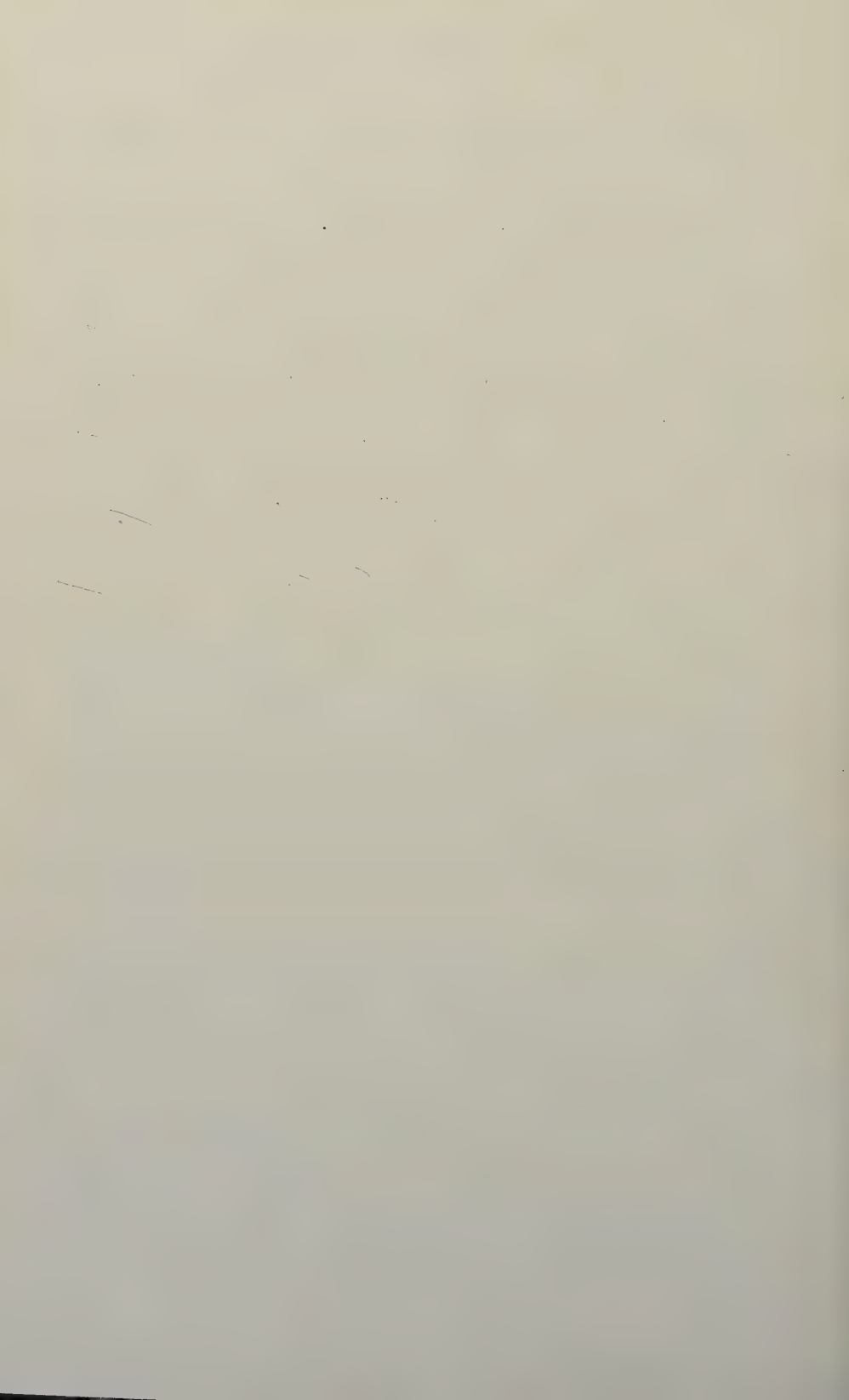
En 1912, MIYAGAWA Yoneji, précisait le mode de contamination de l'ankylostome duodénale, et, deux ans après, JINPO Kotarô découvrait le *Trichostrongylus orientalis*. Ce parasite, qu'on peut aisément confondre avec le précédent, est extrêmement répandu au Japon et son taux de contamination est assez élevé. Du point de vue clinique, il donne la même symptomatologie que l'ankylostome duodénale.

En 1933, NAGANO Kanji effectue des recherches sur l'extermination des mollusques Bulin (hôte

intermédiaire du Schistosome) et Bythinia (hôte intermédiaire de certains distomes)

L'année suivante, KAN Kyôjun, professeur à l'Université privée de KEIO (Tôkyô) effectue l'étude immunologique du *cysticercus fasciolaris*.

La meilleure compréhension des parasitoses permet la mise en oeuvre de mesures prophylactiques dont l'efficacité s'avéra le plus souvent spectaculaire.



PHARMACOLOGIE

D'une façon extrêmement schématique on peut diviser les cent ans de pharmacologie japonaise moderne en deux périodes: soixante dix ans de recherches principalement phytothérapiques et trente ans de recherches centrées sur les antibiotiques.

En ce qui concerne la première période, les recherches pharmacologiques revêtirent une forme plus originale que dans tout autre domaine de la médecine. En effet, dans cette discipline tout particulièrement, les Japonais réussirent à établir de façon spectaculaire un pont entre l'Orient et l'Occident. Ce phénomène doit être considéré comme un aspect du syhcrétisme que l'on rencontre au Japon dans les diverses manifestations scientifiques, artistiques ou philosophiques de l'esprit humain.

Très rapidement, les savants japonais de Meiji eurent la curiosité de soumettre à la rigueur objective des méthodes d'investigation scientifiques européennes, l'inépuisable bric-à-brac de la vieille pharmacopée chinoise qu'on a pu comparer ironiquement à un "Inventaire" de Prévert.

Le feu vert est donné en 1885 par NAGAI Nagayoshi (Chêgi dans une autre lecture) qui extrait le principe actif du spécifique chinois "Ma-houang" (*Ephedra sinica*) conseillé par Tchang-Tchong-King (163-217) "l'Hippocrate chinois" dans son célèbre "Traité du Froid Nocif" (CHANG-HAN-LOUEN) pour les

affections dyspnéisantes. Nagai appelle "ephedrine" cet alcaloïde dont il parvint à définir la structure.

Puis MIURA Kinnosuke en effectue l'expérimentation clinique et démontre son action mydriatique. En 1909, NAGAI réussit la synthèse du produit qu'il avait découvert 16 ans auparavant.

A cette époque, les liaisons entre les diverses spécialités et même entre les divers chercheurs d'une même spécialité n'étaient guère étroites. Ce manque de cohésion dans la recherche, qui durera jusqu'au moment où, dans les années 1930, le Japon sentira la nécessité de structurer la recherche nationale pour des besoins militaires, explique les intervalles parfois importants qui séparent des découvertes complémentaires, fruits de chercheurs isolés. C'est ainsi qu'il faut attendre 1917 pour que Kubota Harumitsu expérimente l'éphédrine dans le traitement de l'asthme et pour que l'éphédrine prenne ainsi la place de choix qu'elle allait occuper pendant plusieurs décennies dans l'arsenal des drogues antiasthmiques.

De nombreux chercheurs, à la suite de Nagai, se penchèrent sur la pharmacopée chinoise: c'est TAKAHASHI Juntarô et INOKO Yoshindo qui étudient la nélotoxine, principe actif de l'émétique chinois Koâ-ting (*cucumis melo* L.) puis c'est MORISHIMA Kurata qui extrait la lycorine, alcaloïde du Chêu-suan (*lycoris radiata*).

Puis c'est à nouveau à Nagai Nagayoshi que revient le mérite d'extraire les alcaloïdes parasympholytiques Atropine, Hyosciamine et scopolamine à partir de la plante japonaise Hashiridokoro (*Scopolia Japonica*).

Se sont également distingués dans l'étude de la pharmacopée chinoise SHIMOYAMA Jun'ichirô, ASAHINA

Yasuhiko, KONDO Heisaburô.

HAYASHI Haruo est le premier à se pencher sur l'étude de la drogue chinoise "Tch'an-sôu" extraite des sécrétions cutanées du crapaud chinois. Mais c'est grâce aux recherches conjuguées de KONDO Heisaburô et KOBAYASHI Yoshindo que sont extraits les 3 principes actifs bufostéroïde, arginine et acide colchique. Ces 3 corps chimiques entrent dans la composition du médicament tonocardiaque et dimétique "Bufotalis".

L'année 1900 est marquéé par une découverte mondialement célèbre: TAKAMINE Jôkichi (1854-1922) extrait, aux U.S.A. le produit de sécrétion de la médullo surrénale et le présente au monde scientifique sous le nom d'adrénaline. Il est inutile de s'étendre sur l'importance de cette découverte en physiologie et sur la place qu'elle occupa et qu'occupent actuellement les autres adrénergiques en thérapeutique, en particulier dans le traitement du collapsus vasculaire.

D'autre part, TAKAMINE se distingua par des études poussées sur les enzymes végétales (découverte de la Takadiastase).

En 1910, HATA Sahachirô, sous la direction d'Ehrlich découvre le "606" ou Salvarsan, dérivé arsenical de synthèse qui fut jusqu'à l'avènement de la pénicilline un des meilleurs médicaments antisyphilitiques.

Entre les deux guerres mondiales, les savants japonais explorèrent à fond les possibilités thérapeutiques qu'offrait le camphrier (KUSUNOKI) arbre poussant principalement au Japon. Médicament actuellement bien dépassé, on ne peut oublier cependant la place qu'occupait le camphre avant guerre comme analeptique cardiaque. Le métabolisme et la pharmacodynamie du camphre furent d'abord étudiées de façon très détaillée par TAMURA Kenzô et KIHARA

Gyokujo, professeurs de pharmacologie à l'Université de Tôkyô; en collaboration avec ASAHINA Yasuhiko et ISHIDATE Morizô. La meilleure connaissance de la structure chimique du camphre permit la synthèse d'un dérivé camphré dénué d'effets secondaires, le vitacamphre.

Dans le domaine des drogues cardiotropes, TAMURA Kenzô, KOBAYASHI Yoshindo, TOKIDA Kikuji et ISHIDATE Morizô étudièrent également les principes actifs de la digitale et isolèrent un nouveau glucoside tonicardiaque, la digicoline.

La première période prend fin, et c'est le début de la grande aventure des antibiotiques. Il faut d'ores et déjà signaler que les recherches, qui débutèrent à la fin de la guerre, prirent leur essor dans des conditions particulièrement sombres, qui étaient celles du Japon vaincu et ruiné de l'après-guerre. On ne peut que s'émerveiller des succès obtenus dans des circonstances aussi défavorables avec des subventions dérisoires. De tels travaux n'auraient jamais pu être menés à bien sans l'acharnement de UMEZAWA Hamao, dont la personnalité domine très nettement la recherche antibiotique japonaise depuis 25 ans.

On sait que la pénicilline fut découverte fortuitement par Fleming en 1929. Il avait noté son action inhibitrice sur les cultures bactériennes. Dix années plus tard, Florey et Chain entreprirent de passer en revue systématiquement toute la bibliographie concernant l'antagonisme entre les cultures microbiennes et les moisissures. Par suite de la guerre, l'impossibilité de poursuivre les recherches en Angleterre conduisit les deux savants aux U.S.A. où la préparation de la pénicilline sera réalisée à l'échelle industrielle grâce à l'active collaboration anglosaxonne.

Se tenant très au courant des recherches américaines et conscient de leur importance, UMEZAWA entreprit de son côté des travaux sur la culture l'isolement et la classification des souches productrices de pénicilline. Il relate lui-même les débuts de la pénicilline japonaise dans "SHI-ZEN" - La Nature - n° de mai 1956.

"Au début de l'année 1943, INAGAKI, de l'Ecole de Santé Militaire, apprit par un article intitulé "Substances antimicrobiennes produites par les Bactéries" d'une revue allemande de médecine clinique, que des chercheurs anglais étaient en train de réétudier la pénicilline et étaient allés jusqu'à l'expérimentation clinique, démontrant ainsi sa valeur thérapeutique. Du 27 au 29 Janvier 1944, IMAI, envoyé spécial du Journal ASAHI, fit paraître un rapport détaillé sur la pénicilline, qui fut le mobile direct de la création d'un programme de recherches groupées sur la pénicilline. Nous nous mîmes à cultiver des moisissures une à une, et finalement, nous réussîmes à isoler une pénicilline, qu'on nomma "Heki-sô" (en raison de la couleur de la moisissure: "Heki" signifie jade). On était en octobre 1944. Dans ces temps de trouble, une commission fut organisée et on peut dire qu'elle réussit à atteindre son objectif en 10 mois environ. (Budget total 150.000 yens). Il faut dire que la pénicilline envoyée d'Amérique après la fin de la guerre pour soigner les victimes des bombes atomiques de Hiroshima et Nagasaki était beaucoup plus pure que la nôtre, et étant donné la technique que nous employions alors, leur pénicilline était étonnamment meilleur marché. Il s'agissait de faire en sorte que tout le monde pût se procurer facilement la pénicilline, et c'était alors un problème urgent que d'améliorer les techniques de production. Les chercheurs de la commission de Heki-sô se mirent donc en relation les uns avec les autres et étudièrent l'isolement des souches hautement productives, les conditions de culture

et d'extraction. Mais en raison de l'insuffisance de matériau, les progrès ne furent pas ceux que l'on avait escomptés. En été 1946, le général Sams du Service d'Hygiène et de la Santé publique du H.G.Q. de l'armée d'occupation limita l'usage des stupéfiants; par contre, il entreprit d'aider la production japonaise de pénicilline avec les techniques américaines...

Peu après, à la fin d'octobre 1946, grâce à la bienveillance du H.G.Q., Foster, élève de Waksman vint au Japon comme conseiller technique. Il fit parvenir des souches américaines pénicillino-productrices, expliqua l'organisation de la recherche sur la pénicilline aux U.S.A. en temps de guerre, et insista sur la nécessité d'une coopération étroite entre tous les chercheurs pour perfectionner la technique de production de la pénicilline. A la fin de l'année 1949, elle avait tout à fait rejoint la technique américaine et était même sur certains points, plus avancée qu'en Europe et en Amérique. Actuellement, la technique de production soutient parfaitement la comparaison avec les pays anglo-saxons, et son prix d'exportation extraordinairement bas range le Japon aux côtés des U.S.A., de l'Angleterre et de l'Allemagne. En unités internationales, la pénicilline japonaise fut d'abord produite à raison de 100-200 U/ml. A la fin de 1947, elle passait à 1.000 U/mg et dès 1948, grâce à la forme cristallisée elle s'élevait à 1.667 U/mg. Nous devons particulièrement insister sur les efforts accomplis par les cliniciens, qui précisèrent les posologies appropriées, déterminèrent la concentration sanguine des pénicillines aqueuses et huileuses après injection, et étudièrent scientifiquement leur efficacité..." (UMEZAWA, cité dans "NIHON IGAKU HYAKUNEN NO AYUMI" p.276).

Durant la décennie qui suivit la 2e guerre mondiale, les antibiotiques nouveaux se succèdent à une cadence accélérée, en Amérique principalement

et régulièrement le Japon fait connaître au monde scientifique une découverte nouvelle, parfois d'importance capitale. Il nous a semblé plus significatif de laisser le palmarès japonais inclus dans la chronologie des découvertes mondiales:

En 1943, l'Américain Waksman découvre la streptomycine.

En 1947, c'est la découverte du chloramphénicol par Ehrlich, Burkholder et Gottlieb.

En 1949, UMEZAWA réussit à isoler des souches japonaises productrices de chloramphénicol et réussit l'extraction du produit.

En 1948, UMEZAWA extrait la fradiomycine du *Streptomyces fradiae* (cet antibiotique est également appelé à cette époque "Streptomycine B"). En fait, la fradiomycine sera identifiée à la Néomycine isolée un an plus tard par WAKSMAN.

1950 : découverte de l'oxytétracycline par Finlay et Kane, puis, l'année suivante, découverte de la Viomycine par Bartz, Ehrlich et Finlay.

En 1951, HOSOYA Shôgo découvre la trichomycine active sur le trichomonas.

1952, découverte de l'érythromycine par Mc Guire et de la carbomycine par Tanner. La même année HATA Tôju, en collaboration avec OKI N., YOKOYAMA Y., MATSUMAE A., et SATO S., découvre la leucomycine active en particulier sur les staphylocoques résistants.

En 1956, FUJIMASA Masato, en collaboration avec TOYAMA découvre la Colistine (Colimycine) à partir du *Bacillus colistinus*. Depuis 15 ans, la renommée de cet antibiotique particulièrement actif sur les bacilles gram moins, est toujours

aussi grande.

Bien que de découverte relativement récente, à cette époque, bien des antibiotiques sont déjà suffisamment anciens pour avoir développé des résistances, chez les staphylocoques, les streptocoques, les shigelles et le Bacille de Koch en particulier. Et c'est alors une préoccupation majeure que de découvrir des antibiotiques actifs contre ces germes résistants.

Travaillant dans ce sens, en 1957, c'est encore UMEZAWA Hamao qui découvre la Kanamycine, isolée du streptomycete *Kanamyceticus*. De spectre très large, cet antibiotique est surtout connu pour son activité antistaphylococcique et tuberculostatique, et on sait combien il reste précieux malgré d'autres produits de dernière date, dans certaines tuberculoses à lésions graves, ou résistantes d'emblée à la streptomycine.

En 1958, les laboratoires Parke-Davis (U.S.A.) découvrent la paromomycine, isolée à partir du paromomyces *rimosus*. L'année suivante, le même antibiotique est isolé au Japon sous le nom de Zygomycine.

Poursuivre un tel catalogue risque d'être fastidieux. Il nous faudrait citer encore la Gramicidine, antibiotique à usage externe actif sur les Bacilles gram +, isolé par OTANI Shôkei à partir du *Bacillus brevis*; la Mikamycine active sur les gram +, découverte par SUMIKI Yûsuke à partir du streptomycete *Mitakaensis* etc...

Mais la découverte la plus importante de SUMIKI Yûsuke n'appartient pas au domaine de la médecine mais à l'agriculture: En 1958, il isole la Blastocidine S dont la toxicité empêche son utilisation clinique, mais qui est très largement utilisée contre une maladie du riz extrêmement dévastatrice (IMOCHIBYO) due à *Piricularia*. Peu après

UMEZAWA découvre la Kasugamycine qui connaît la même utilisation. Sa toxicité est cependant moindre et on avait fondé de grands espoirs sur son activité contre le pyocyanique in vitro. Malheureusement, l'expérimentation clinique ne donna pas les résultats escomptés.

Parmi les tuberculostatiques d'origine japonaise, outre la Kanamycine, figure l'Orientmycine identique à la cyclosérine isolée d'une souche voisine du streptomyces roseochromogenes par KUBOYA Masahiko.

En 1953, UMEZAWA fut le premier à entrevoir chez certains antibiotiques une activité antimittotique applicable à la clinique, et il ouvrit ainsi une nouvelle voie dans la chimiothérapie des cancers. Le premier corps qu'il découvrit fut l'actinomycine C. Mais sa grande toxicité en interdira l'emploi clinique au profit de l'actinomycine D découverte par Waksman, plus maniable quoique encore très toxique. Ces produits exercent une action antimittotique en attaquant l'ADN et en inhibant les synthèses ultérieures, notamment celle de l'ARN messager. Ils se sont montrés particulièrement actifs dans la tumeur de Wilms. Puis UMEZAWA découvre la Sarcosine C isolée à partir d'un Streptomyces. Elle déclenche des hémorragies et des nécroses de la tumeur.

En 1956, HATA Tôju découvre la carcinophylène et les Mitomycine A et B (en collaboration avec SANO R., SUGAHARA R., MATSUKI A., KANAMORI K., SHIMA T. et HOSHI T.). Puis WAKAGA et coll. découvrent la mitomycine C extraite du streptomyces caespitosus isolé de la terre de Tôkyô. Ce dernier produit s'est avéré intéressant dans les leucoses myéloïdes chroniques et certains lymphosarcomes. D'autre part, il permet d'obtenir une régression de certains cancers avancés de l'estomac. Il agit en dépolymérisant l'ADN du noyau.

Puis c'est UMEZAWAWA à nouveau qui isole la chromomycine Az . Malheureusement, la préparation de tous ces produits étant exagérément onéreuse, la plupart sont préparés en Amérique. L'insuffisance de subvention du gouvernement, tant au niveau de la recherche que de la production, a pour deuxième effet déplorable de faire quitter le pays à des savants japonais qui trouvent aux U.S.A. de meilleures conditions de travail (ASAHI, 7-I-1965). Depuis ce cri d'alarme, il semble que le KOSEISHO (Ministère de la Santé Publique) ait pris des dispositions nouvelles.

Enfin, parmi les antibiotiques à activité antimitotique les plus récents, il faut faire une place de choix à la Bléomycine (1965) découverte par UMEZAWA à partir du *Streptomyces verticillus*. Contrairement aux produits précédents, elle a peu d'incidence sur la moelle et est dénuée d'effets immunosuppresseurs. Elle trouve son indication dans les tumeurs solides telles qu'épithéliomas spinocellulaires; mélanoses, certaines métastases pulmonaires etc.. Elle a été introduite en France en 1967 dans le service du professeur Mathé, et dans nos hôpitaux de nombreux malades en bénéficient actuellement.

Tous ces exemples suffisent à montrer combien la recherche antibiotique est active au Japon, et il ne se passe pas de jour sans qu'un nouveau produit ne soit découvert. Seul le temps que réclament les innombrables screenings et les expérimentations animales et cliniques permet de séparer le bon grain de l'ivraie et il serait prématuré de s'enthousiasmer pour les découvertes que mentionnent si fréquemment les quotidiens japonais. Du moins peut-on rendre hommage au dynamisme des chercheurs en dépit des conditions peu favorables que sont le surmenage et le manque d'argent, et les résultats obtenus dans ce domaine autorisent les prévisions les plus optimistes.

Il va de soi que la recherche pharmacologique japonaise actuelle ne se limite pas aux seuls antibiotiques, et le Japon se met à effectuer des recherches actives dans des domaines où il se contentait d'exploiter des brevets étrangers. Dans le domaine des psychotropes même, les Japonais ont pu synthétiser des dérivés originaux dignes d'attention. (La psychiatrie est considérée comme un parent pauvre de la médecine japonaise). En effet, les Japonais, tout comme les Occidentaux, se mettent à rechercher dans l'agencement de molécules nouvelles de benzodiazépine et autres anxiolytiques, la "pilule du bonheur" qui permettra d'affronter frais et dispos les stress de la vie moderne.

Il est inutile de nous étendre sur la gigantesque industrie des vitamines (B, principalement) dont les millions de flacons trônent sur des millions de tables de repas familiales, quand elles n'entrent pas directement dans la composition des aliments conditionnés industriellement. (L'introduction du riz enrichi de Thiamine a fait tomber à une centaine en 1964 le nombre de morts par complications cardiaques dues au bérubéri, qui était de 7.000 en 1940).

Signalons toutefois que les thérapeutes japonais ont parfois élargi les indications des vitamines dans des domaines de la pathologie où il n'était pas coutume de les employer. Citons par exemple l'action bénéfique du Tocophéryle-Nicotinate (Vit. E + Vit. P= dans l'acrocyanose (KAMIMURA Mitsuo chaire de dermatologie de la faculté de Sapporo - 1968). Le même produit a encore été expérimenté avec succès comme hypocholestérolémiant, et dans la prévention des hypoacousies induites par la streptomycine!

On pourrait signaler également l'utilisation de l'acide ascorbique local dans les glaucomes primitifs (SUZUKI Yoshitani, KITAGAWA Yoshiaki,

faculté de médecine de Chiba) etc..

Il faudrait encore faire une mention spéciale à l'enzymologie qui tient une place extrêmement importante (innombrables travaux sur la préparation, la pharmacodynamie et l'utilisation clinique des enzymes protéolytiques...).

L'apport des techniques d'extraction et de synthèse les plus poussées, l'étroite et active collaboration entre pharmacologues et cliniciens, et l'imagination qu'on dit pourtant si souvent faire défaut chez les Japonais, placent l'industrie pharmaceutique Nipponne parmi les premières du monde.

Cependant, devant l'abus des médicaments modernes et les accidents qu'ils ont pu entraîner - l'affaire de la thalidomide dont la presse japonaise s'est largement fait l'écho fut beaucoup déterminante - certaines personnes se tournent à nouveau vers les drogues hétéroclites de la vieille médecine sino-japonaise, faisant du "primum non nocere" leur ligne de conduite. Contraste qui ne manque pas de frapper les étrangers: "la Kampoyaku, la glaçante et sinistre boutique de l'apothicaire "à la chinoise", qui expose en devanture ses aspics, ses vipères, ses tortues, ses singes empaillés et dans des bocaux ses vers effrayants qui semblent des embryons de dragons nageant dans une liqueur jaunâtre, s'ouvre à deux pas de pharmacies ultra-modernes qui déversent sur les marchés de l'Asie un flot toujours renouvelé de substances synthétiques, fruits des derniers travaux de l'Institut pour les Recherches Scientifiques, ou d'un des laboratoires des soixante dix-huit universités de Tôkyô". (F. Maraini - "Japon").

MEDECINE INTERNE - L'ETUDE DU BERI-BERI

En Janvier 1871, les premiers cours de médecine interne à l'école de Médecine de Tokyo furent inaugurés par Hoffmann dès son arrivée au Japon. En 1874, WERNICH prit sa place. En 1876, BAELZ débarqua au Japon, et fut collaborateur de WERNICH. Il resta à la Faculté jusqu'en 1905 (entre temps il retourna une fois en Allemagne).

Le premier professeur japonais à assurer les cours de médecine interne à la faculté de Médecine de Tokyo fut SASAKI Masayoshi, à son retour d'Allemagne en 1884.

En 1887, AOYAMA Tanemichi, retour d'Allemagne également, fut chargé de cours à la même faculté. En application du décret de réforme promulgué en 1893, une deuxième chaire de médecine interne fut instaurée et SASAKI et AOYAMA se partagèrent les deux chaires.

En 1895, SASAKI démissionna. AOYAMA devint titulaire de la première chaire, tandis que MIURA Kinonosuke lui succéda à la tête de la deuxième chaire.

En 1901, on instaura une 3e chaire dont IRIZAWA Tatsukichi eut la charge.

L'enseignement de la médecine interne, désormais entièrement entre des mains japonaises, suivait alors l'essor général de toute la science médicale

Une abondante littérature médicale fut publiée durant l'ère Meiji, concernant la médecine interne. Mais sans nul doute, les études les plus originales, les plus passionnantes - les plus passionnées aussi - sont celles qu'une génération de chercheurs consacra au Béribéri.

Le Béribéri (en Japonais "KAKKE" mot d'origine chinoise composé des 2 caractères "jambe et souffle" illustrant de façon imagée l'oedème des membres inférieurs, signe cardinal de la maladie) atteignait un nombre extrêmement grand de Japonais en raison de la pauvreté de leur alimentation. Il résulte, on le sait, de la carence d'apport en vitamine B. Après un début marqué par de l'asthénie avec faiblesse des membres inférieurs, dyspnée d'effort, oedèmes pré-tibiaux, troubles digestifs, s'installe ensuite la triade typique rassemblant polynévrite, oedèmes et troubles cardiovasculaires, éléments qui, diversement associés, ont permis de décrire selon la prédominance de chacun d'eux, des formes sèches, des formes oedémateuses et des formes cardiaques. Certains auteurs attribuent la forme humide à une carence associée en protides.

Rappelons que dans le grain de riz, les deux tiers de la quantité totale de thiamine (Vit. B₁) sont massés dans une annexe de l'embryon appelée scutellum, qui ne représente que le centième environ du poids du grain, et qui disparaît lors du polissage. D'autre part, la solubilité de la vitamine B₁ dans l'eau entraîne une grande perte lorsque le riz est bouilli.

Déjà en 1877, l'étiopathogénie du Béribéri fut l'objet d'incessantes discussions, et toutes les écoles émettaient leurs opinions sur l'étiologie, la symptomatologie, et le traitement de la maladie

En 1884, TAKAGI Kanehiro (Kenkan dans une autre lecture) médecin inspecteur général de la santé

navale expérimenta sur tout l'équipage de son navire un traitement diététique du Béri-béri. En Décembre 1882 sur le navire de guerre "Ryûshô" qui se rendait de la baie de tôkyô en Nouvelle-Zélande, il y eut en 272 jours de traversée 169 cas de béri-béri, dont 25 mortels. TAKAGI eut alors l'intuition géniale d'améliorer l'ordinaire de l'équipage du navire "Tsukuba" qui devait faire, en 1884, une traversée à peu près semblable: il mit au point un régime à base de protides et de légumes verts, proche par conséquent de l'alimentation occidentale. En 277 jours de traversée, il n'eut à déplorer que 14 malades et n'eût aucun décès. Forte de cette expérience, la marine japonaise entreprit alors d'améliorer par la suite l'ordinaire de ses hommes en diminuant la ration de riz, en ajoutant du lait et du pain et en augmentant la ration de protides et de légumes verts. Heureuse initiative qui fit chuter de façon spectaculaire le taux de béri-béri dans l'armée. Grâce à TAKAGI, il était démontré de façon éclatante et sur une grande échelle que le béri-béri était un trouble nutritionnel dû à une alimentation principalement composée de riz poli. TAKAGI expose sa théorie en mai 1884, mais en fait, le primum movens de la maladie n'est pas expliqué et OGATA Masanori, professeur d'hygiène et de bactériologie à la faculté de tôkyô expose en 1886 sa théorie selon laquelle l'apparition du Béri-Béri est due à la formation d'un acide par un bacille particulier dans l'intestin grêle. L'éminent bactériologiste KITAZATO Shibasaburô, son élève, s'oppose alors vivement à la théorie bacillaire d'OGATA, polémique passionnée qui divisa le monde médical en deux clans. Le professeur allemand Baelz, ainsi que AOYAMA Tanemichi et bien d'autres personnalités n'hésitèrent pas à se ranger aux côtés d'OGATA et à proclamer que le béri-béri de par sa symptomatologie, devait être classé parmi les maladies infectieuses. TSUZUKI Jinnosuke aurait même isolé dans les urines et les fèces des malades un diplocoque qu'il rendit responsa-

ble de la maladie!

En 1889, MIURA Moriji, devant l'atteinte des nerfs périphériques avec manifestations polynévritiques, fait du béri-béri une toxicose dont il attribue l'origine à une substance toxique du maquereau. Une autre théorie fut encore émise - qui eut ses partisans - selon laquelle le béri-béri était dû à l'absorption de riz avarié, et, jusqu'en 1897, s'affrontèrent les nombreux supporters de la théorie infectieuse et ceux - aussi nombreux - de la théorie toxique.

Entre 1890 et 1897, le Hollandais Ch. ELJKMAN (1858-1930- directeur de l'Institut de Recherche de Pathologie de Batavia (actuelle Djakarta) étudiait de son côté la pathogénie du béri-béri, il remarqua que certains des poulets élevés dans son laboratoire présentaient un syndrome polynévritique avec paralysie, proche de celui que l'on observe dans le béri-béri. Il nota que ces symptômes apparaissaient chez les animaux nourris exclusivement avec du riz blanc et qu'ils disparaissaient lorsqu'on nourrissait les animaux avec du riz brut ou bien du riz poli auquel on avait ajouté le son. Il put reproduire ces troubles chez le Pigeon et le Serin.

Au début, Eijkman pensa que ces troubles étaient dus à une substance toxique du grain de riz poli mais en 1901, son collègue G. Grijns soutint que la cuticule du riz renfermait un élément nutritif indispensable, encore inconnu, et que c'est parce que le riz poli en était dépourvu qu'il occasionnait ces troubles.

Sitôt les expérimentations d'Eijkman connues au Japon, SUSUKI Umetarô, TSUZUKI Jinnosuke, AIKUCHI Toyo, TOYAMA Shunkichi etc... s'empresèrent de les vérifier sur le pigeon, le poulet, la souris, etc... et vers 1910, à peu près, tout le monde tomba d'accord pour admettre que le béri-

béri n'était ni une maladie infectieuse, ni une maladie toxique, mais bien un trouble de carence nutritionnelle.

Pendant l'année 1910, SUSUKI Umetarô, avec la collaboration de OTAKE Ryô et SHIMAMURA Torai, étudia les constituants chimiques de la cuticule de riz, et réussit au terme de diverses manipulations sur l'extrait alcoolique, à isoler le principe actif. Il appela ce composé "Acide abérique" En 1912, il changea ce nom pour "Orizanine" (du nom savant du riz, *Oryza sativa*).

D'autre part, en décembre 1911, à l'Institut Lister de Londres, Casimir FUNK rapporte qu'il a réussi à isoler à partir de l'extrait de cuticule de riz, une substance active contre le béri-béri. Il nomma cette substance aminée nécessaire à la vie, VITAMINE. La première vitamine était découverte, mais il y avait déjà un an que les Japonais le savaient...

Le rôle de la vitamine B connu, il fut généralement admis que le Béri-béri était une maladie de carence, et on put mettre en oeuvre la thérapeutique préventive et curative de la maladie. Dans le traitement préventif, en 1917, IRIZAWA Tatsukichi, professeur de la 3e chaire de médecine interne à la Faculté de Tôkyô, se distingua en utilisant l'extrait aqueux de la cuticule de riz. Jusqu'alors, les médicaments à base de riz utilisés contenaient une portion trop faible de principe actif. D'autre part, la fraction active de la cuticule se dissout beaucoup mieux dans l'eau que dans l'alcool.

SHIMAZONO Junjirô propose, pour la prévention, la prise régulière d'embryoïde de riz.

NAGAYO Matarô et OGATA Tomosaburô étudient de façon très minutieuse la pathologie de la maladie NAGAYO, en 1913, rapporte que l'entité béribérique

consiste essentiellement en une polynévrite et une dégénérescence musculaire, et il conclut que "l'hypertrophie ventriculaire droite est une hypertrophie réactionnelle à la congestion des capillaires pulmonaires causés par l'atonie du ventricule gauche". Pour lui, les béribéri graves, autrement dit les formes cardiaques (shôshin kakke) sont dues à la dégénérescence du myocarde et des fibres nerveuses qui l'innervent. Sa conception étayée par des observations anatomopathologiques détaillées vint infirmer la théorie émise par YAMAGIWA Katsusaburô en 1898, selon laquelle les lésions sont dues à un spasme des artères périphériques. D'autre part, pour NAGAYO, les natures lymphatiques sont particulièrement prédisposées à la maladie. En outre, le fait que le béri-béri soit plus fréquent chez les sujets d'âge mûr et chez les femmes enceintes, l'incite à penser à une participation endocrinienne.

OGATA Tomosaburô lui, remet en question la pathogénie du béribéri, faisant renaître de vieilles querelles à peu près apaisées depuis vingt ans. En effet, s'il admet que la pathogénie du béribéri est étroitement liée à une carence en vitamine B, il pense qu'il existe un autre facteur inconnu. Il en arrive à cette conclusion après avoir mis en évidence des différences remarquables d'ordre clinique et anatomo-pathologique entre le béribéri expérimental chez l'animal et le béribéri humain. Ce problème de l'étiologie du béribéri est encore actuellement à l'ordre du jour, et il semble bien que les auteurs qui, durant Meiji, soutenaient la thèse de la cause toxique tenaient également une part de vérité. Nous empruntons les passages suivants à l'exposé du Pr URAGUCHI au XXIII^e congrès mondial de physiologie (Tôkyô 1965)

"Des différentes formes de béribéri observées au Japon, la forme cardiaque aiguë "Shôshin-Kakke" sévissait autrefois avec une particulière violence mais sa fréquence diminua avant la première guerre

mondiale, et la maladie est actuellement entièrement éteinte, laissant encore prise à des questions non résolues ou des hypothèses sur son étiopathogénie et son épidémiologie.

La disparition de la maladie est généralement attribuée au concept récent d'avitaminose mais cette opinion nécessite d'être soigneusement discutée. En effet, comme cause de la prédominance de la forme cardiaque dans notre pays, on invoque un facteur important qui est plus suspect que l'avitaminose proposée, du point de vue toxicologique, et que viennent étayer les opinions sceptiques avancées par de nombreux spécialistes dans le passé. Ce facteur est l'action toxique de quelque principe actif étroitement lié au riz pollué.

Naturellement, il est difficile d'évaluer quelles furent, il y a un demi-siècle, les conditions du riz pollué en vente libre, de même que la teneur en vitamine des aliments dans la communauté de cette époque. Par conséquent, il n'existe aucune preuve en faveur de l'une ou l'autre théorie. Du moins, la carence en vitamine B a été considérée comme prédominante sur le facteur toxique dû à la pollution, parce que la théorie de l'avitaminose a reposé très tôt sur des expériences chez l'animal, alors que pour la théorie de la pollution, de telles bases expérimentales font défaut..

... Quand les préparations vitaminées se répandirent au Japon, le béribéri cardiaque aigu était déjà beaucoup plus rare. Selon les données véritables dont on dispose, le conditionnement du riz n'avait jamais été contrôlé avant 1901: En 1911, ce contrôle couvrait 60 %. Les restrictions sur le riz pollué furent de plus en plus importantes dans les années 1910. Il est permis de supposer que la pollution du riz domestique avait empiré durant l'ère Meiji, et chuta brutalement aux environs de la première guerre mondiale, présentant une courbe parallèle à celle de l'accroissement et

de la diminution des cas de "béribéri cardiaque"

Dans ce contexte historique, en prenant comme hypothèse de travail le concept "Riz, fungi et toxines", le Prof. I MIYAKE se mit à faire, en 1918, le screening des fungi en question et, en 1938, il réussit à isoler à partir de "grains jaunis" de riz formosan un penicillum qu'il appela "P. toxicarum Miyake" (Miyake; Naito, Tsunoda 1940) qui fut plus tard identifié avec P. citreoviride Biourge. Immédiatement après sa découverte du fungus, on entreprit des recherches dans les chaires de pharmacologie et autre de la faculté de Tôkyô. Le premier rapport fut publié en 1942 par l'auteur, concluant que la mycotoxine obtenue était une neurotoxine puissante qui affectait inévitablement les mammifères et d'autres vertébrés. (URAGUCHI 1941). L'intoxication aiguë était caractérisée par une paralysie progressive ascendante avec troubles cardiovasculaires et défaillance respiratoire, et présentaient une ressemblance étroite avec les symptômes aigus du "béribéri cardiaque" chez l'homme. Les recherches furent poursuivies pendant plus de 10 ans afin de connaître à fond les toxicités aiguë et chronique et leur mécanisme (URAGUCHI 1947. URAGUCHI, SAKAI et MORI 1955). La mycotoxine fut appelée "citreoviridine" (HIRATA 1947). Ainsi, le concept "riz, fungus et toxine" cessa d'être du domaine de la spéculation pour devenir une vérité expérimentale de toxicologie...".

On connaît actuellement une cinquantaine de fungi contaminant le riz, dans le monde, et URAGUCHI a étendu le champ de ses recherches: ayant remarqué une superposition entre la répartition géographique du riz pollué et celle des hépatomes et des cirrhoses, en Asie et en Afrique, il poursuit des travaux sur une origine toxique de ces lésions hépatiques (URAGUCHI, TATSUNO, TSUKIOKA, SAKAI, SAKAI, KOBAYASHI, SAITO, ENOMOTO et MIYAKE 1961).

Si nous nous sommes quelque peu étendus sur ce sujet, c'est que nous pensons qu'en plus de leur aspect anecdotique, les recherches sur le béribéri méritent d'être prises comme exemple de la Recherche médicale Japonaise. On ne peut manquer d'être frappé par le caractère scientifique étonnamment moderne de l'expérimentation de TAKAGI en 1884; par l'ardeur des polémiques qui rebondissent vingt ans après que l'on eût cru que tout fut dit - ce qui témoigne d'une curiosité scientifique toujours en éveil - par le fait que la solution d'un problème est cherché dans de multiples directions; enfin, par l'élargissement donné au sujet qui sert de tremplin à des recherches diversifiées.

En outre, l'épopée du béribéri suffirait à montrer, s'il en était besoin, que la Recherche Scientifique est une école de patience et de modestie.

SYPHILIGRAPHIE

Au sujet de la date d'introduction de la syphilis au Japon, on oppose actuellement deux thèses. Selon l'une, la syphilis existerait dans l'archipel Nippon depuis la préhistoire. Les partisans de cette thèse s'appuient sur la découverte de lésions osseuses évoquant une étiologie syphilitique, retrouvées sur des squelettes d'hommes du néolithique. D'autre part, les traités médicaux chinois font très tôt mention de cette maladie. D'après la seconde thèse, qui est celle de DOHI Keizô, la plupart des manifestations vénériennes mentionnées dans les anciens écrits chinois correspondraient en fait à des lésions d'origine lépreuse, et la syphilis n'aurait été introduite au Japon qu'au début du 16e siècle. On sait que le tréponème, hôte saprophyte des lamas - fut introduit d'Amérique en Europe par les Conquistadores. Continuant son périple, il aurait suivi la "Route des Indes" avec les Grands Navigateurs, à commencer par l'équipage de Vasco de Gama, et aurait gagné la Chine du Sud, après avoir contaminé les Indes et la Malaisie. De la Chine, il n'y avait qu'un pas à franchir pour atteindre le Japon. Ce qui fut fait rapidement. En 1512, on signalait la "plaie chinoise" - sous d'autres cieux, "Mal napolitain" ou encore "Malum Galicum"! - dans le KINAI (région de Kyôto) et l'année suivante, dans le KANTO (région de Tôkyô).

Mais voyons plutôt ce que rapporte dans son précieux journal vers 1776, le médecin botaniste suédois K.P. THUNBERG, un des rares Européens à

avoir visité le Japon de l'époque Edo:

"Je ne doute pas que ce soient les Européens qui aient introduit la maladie vénérienne au Japon, comme dans plusieurs pays où ils ont pénétré; elle y est maintenant très commune, et l'on ne la traite qu'avec des décoctions dépuratives, c'est-à-dire qu'on n'y emploie que des remèdes bien insuffisants. Plusieurs chirurgiens hollandais leur avaient bien parlé d'exciter la salivation, mais ils craignaient; c'est pourquoi ils reçurent avec enthousiasme et reconnaissance l'eau mercurielle dont j'eus le bonheur de leur apprendre le premier l'usage. Plusieurs interprètes se trouvèrent en état de l'administrer en 1775 et 1776, et en se conformant à mes instructions, ils guérèrent un grand nombre de vérolés de la ville même et des environs de Nagasaki. J'ai la douce satisfaction d'avoir contribué à sauver la vie à une foule d'individus, victimes de la lubricité des Européens et de l'ignorance de leurs compatriotes".

En fait il semble bien que Thunberg se trompe lorsqu'il prétend avoir introduit le mercure dans la thérapeutique anti-syphilitique japonaise, puisqu'en Chine, un ouvrage du fameux moine-médecin SOUEN SSEU-MIAO mentionnait déjà au VII^e siècle l'usage du calomel dans la cure des maladies vénériennes, et que cet ouvrage "Les Mille Recettes de Grand Prix" (Ts'ien-Kin-Fang) fut adapté en Japonais (SEN-KIN-PO) peu après...

En Japonais, le terme le plus communément utilisé pour désigner la vérole est "BAI-DOKU", c'est-à-dire "poison des fleurs de prunier". On ne peut s'empêcher d'évoquer l'aspect clinique de la roséole syphilitique devant cette image, mais il s'agit, pensons-nous, d'une autre métaphore poétique: certains noms de fleurs servaient à désigner dans la Chine et le Japon

de jadis, le monde des prostituées et des courtisanes. Actuellement encore, prostituée se dit "BAISHUNFU", c'est-à-dire "vendeuse de printemps" et le terme qui désigne les maladies vénériennes en général est "KARYU-BYO", "Maladie de fleurs et des saules". Plutôt familier, on tend à le remplacer par "SEIBYO" ("maladie sexuelle").

On devine aisément que ce fléau fut, comme dans le monde occidental, l'objet d'une abondante littérature. Parmi l'amoncellement d'écrits originaux et de traductions de traités étrangers parus au cours de l'époque Edo, se dégagent les traductions japonaises des ouvrages de PLENCK (1732-1807) célèbre médecin autrichien qui proposa en 1789 une classification des dermatoses par lésions élémentaires, bien proche des classifications modernes. Au début du XIXe siècle parurent le "PLENCK-SHI-BAIDOKU-RON" (Thèse sur la syphilis), le "PLENCK-BAISO-HEN" (traité de la syphilis) et surtout, en 1821, le "BAISO-SHINSHO" (nouveau livre de la syphilis) traduit par SUGITA Rikkei, fils de SUGITA Genpaku. Ainsi 50 ans avant Meiji, les syphiligraphes japonais se tournaient déjà vers la littérature médicale germanique...

En matière de syphiligraphie, durant Meiji, d'énormes succès seront remportés sur tous les plans - sémiologiques, diagnostiques, prophylactiques et thérapeutiques.

Du point de vue sémiologique, les premiers cours de syphiligraphie furent faits, par le chirurgien anglais WILLIS, dès 1869, à l'académie médicale de Edo (Tôkyô). Vers la même époque, George NEWTON, également médecin de la marine anglaise, à l'hôpital des Varioleux de Yokohama, laisse un manuscrit sur la prostitution au Japon, qui sera traduit en Japonais (NEWTON NO RONBUN). En 1872 paraît le "BAIDOKU-SHINRON" (nouveau traité de la syphilis) écrit par Willis et traduit par

SHINDO Kaoru. Pendant ce temps, à la faculté de Tôkyô, les cours sur la syphilis, inclus dans l'enseignement de la dermatologie, sont assurés successivement par MUELLER, SCHULZE et SCRIBA.

En 1890, MURATA Kentarô, retour d'Allemagne, est le premier professeur japonais de dermatovénéréologie de la faculté de Tôkyô. Mais il meurt prématurément et UNO Rô lui succède.

En 1898, après 5 ans de stage en Allemagne, DOHI Keizô (1866-1931) qui était depuis 1890 l'assistant de SCRIBA, occupe la chaire de dermatovénéréologie. Son influence sur la dermatologie japonaise peut aisément être comparée à celle de Gougerot ou de Milian en France. Médecin de classe internationale, il fonde en 1901 la Société Japonaise de Dermatovénéréologie, et un peu plus tard, l'Association Japonaise pour la Prophylaxie des Maladies Vénériennes (NIPPON-SEIBYO-YOBO-KYOKAI). Il sera l'auteur d'un important traité de dermatologie en 3 volumes ("HIFU-GAKU") et d'une "Histoire mondiale de la Syphilis" ("SEKAI-BAIDOKU-SHI") en 1921.

Du point de vue diagnostique, la vénéréologie s'enrichit de deux découvertes majeures: c'est d'une part la culture pure du Tréponème pâle, réalisée avec succès par NOGUCHI Hideyo en 1909 à l'Institut Rockefeller aux U.S.A. quatre ans après la découverte du germe par Schaudinn. L'authenticité de ce fait est d'ailleurs contestée par les auteurs occidentaux, car l'expérience de NOGUCHI qui avait repris les travaux de SCHERESCHESKY (1908) n'a jamais pu être confirmée (Fasquelle). Pourtant le Pr OHYA Zensetsu rapporte que SHIMAMINE Tôru, NAGANO Hitoshi et lui-même réussirent successivement cette culture. "En fait, si on a pu obtenir des survies permettant des lésions expérimentales, les cultures ne sont pas repiquables et la conservation du pouvoir pathogène n'est pas démontrée" (Gastinel)

NOGUCHI effectua sa culture en anaérobie dans le milieu qui porte son nom, composé de 1 partie de sérum de Lapin, 3 parties d'eau salée à 9 p.1.000 et de fragments d'organes frais (rein ou testicule de Lapin).

C'est à NOGUCHI encore que revient la découverte de l'intradermo à la luétine (Réaction de NOGUCHI, Luo-test). Cette épreuve consiste en l'apparition d'une papule au point d'injection dans le derme d'une petite quantité de lutéine, substance que NOGUCHI avait extraite de la culture pure de Tréponème. La réaction est le plus souvent négative dans les syphilis primaires, et elle est pratiquement toujours positive dans les syphilis tertiaires, surtout cutanéomuqueuses. Cette épreuve est d'autant plus précieuse qu'elle est positive alors que la sérologie classique a pu s'être négativée. Une deuxième injection pratiquée 8 jours après la première réaction, réactive d'ailleurs souvent le BW.

NOGUCHI Hideyo (1876-1928) médecin bactériologiste génial, à l'activité extrêmement féconde, est considéré comme une des plus grandes figures médicales du Japon contemporain. Il naquit dans une famille de petits cultivateurs de la province de Fukushima, le 9 novembre 1876. Il étudia la médecine à l'école SAISEI et reçoit son permis d'exercer la médecine à 22 ans. En 1898, il devient assistant de KITAZATO Shibasaburô à l'Institut de Recherche des Maladies Infectieuses. Nommé Inspecteur Sanitaire des ports de mer, il est le premier à découvrir des cas de peste à Yokohama. En novembre de la même année, il travaille en Chine à l'Institut International de prophylaxie de la Peste, dans le Newchwang. A son retour au Japon, en juillet de l'année suivante, il est nommé professeur à l'Institut d'Odontologie de Tôkyô. En décembre 1900, il part pour les U.S.A. où grâce aux bons soins de Flexner, une bourse lui est allouée, qui lui permet

de poursuivre ses études à l'Université de Pensylvanie pendant 3 ans. Ses travaux sur les venins de serpent le rendent célèbre et lui valent un prix décerné par l'Institut Carnegie.

En 1903, il entre au Centre National de Recherche Sérologique du Danemark et étudie la bactériologie auprès du Dr Madsen. De retour aux U.S. A. il devient en 1904 membre de l'Institut de Recherche Médicale Rockefeller, nouvellement créé. Il reçoit en 1907, de l'Université de Pensylvanie le titre de "master of science". En 1911 il réussit la culture pure du tréponème, et deux ans plus tard, il démontre que le tabès et la paralysie générale sont bien dus au Tréponème, en mettant en évidence par coloration argentique le germe dans les tissus du cerveau et de la moelle. En 1914 il devient directeur d'un service de Recherche à l'Institut Rockefeller et reçoit le titre de docteur ès-science de l'Université de Tôkyô. En juillet de l'année suivante; il reçoit un prix de l'Académie Impériale du Japon pour ses travaux sur le tréponème.

En 1918, il se rend en Equateur pour y étudier la fièvre jaune et ses travaux lui vaudront de recevoir la charge honorifique de Médecin Inspecteur de l'Armée Equatorienne. En 1920, il est élu membre de l'Académie Impériale du Japon.

En 1927, il se rend en Afrique Noire, afin d'y poursuivre ses recherches sur l'agent causal de la fièvre jaune, mais, contaminé par cette maladie. Il meurt à l'Hôpital d'Accra le 21 mai 1928 à 53 ans.

Outre ses travaux sur les venins de serpent, la rage, l'étiologie de la poliomyélite et de la variole, la culture pure du tréponème, l'intra-dermoréaction à la luétine, le diagnostic bactériologique du tabès et de la paralysie générale, il est l'auteur de 186 publications scientifiques

Sur le plan de la prophylaxie antisypilitique il faut mettre sur le compte du gouvernement Meiji la mise en oeuvre d'examen anti-syphilitiques dans toutes les préfectures chez les prostituées, en Avril 1876. Le 6 juin 1912 un décret rend obligatoire l'examen systématique des prostituées. Signalons qu'au début du siècle, il y avait au Japon, 50.000 prostituées enregistrées par la police, plus de 80.000 non enregistrées (chiffres cités par M.G. Weurlesse dans "Le Japon d'aujourd'hui" 1905). Actuellement, malgré la loi 118 de 1956 interdisant la prostitution, ce chiffre n'a pratiquement pas varié (132.000).

Enfin, sur le plan thérapeutique, c'est en 1910 que fut découvert l'agent antisypilitique "606" ou Salvarsan. Les Japonais attribuent cette découverte à HATA Sahachiro, tandis que les occidentaux l'attribuent au savant allemand Paul EHRLICH. Hata Sahachiro (1873-1938) fit un stage de 4 ans en Allemagne, où il travailla d'abord sous la direction de Wasserman à l'Institut Koch de Berlin. Il travailla ensuite auprès de EHRLICH, qui le chargea de faire l'expérimentation animale et clinique d'une famille de dérivés arsenicaux de synthèse. HATA mena à bien ses travaux et dégagera des dérivés le Salvarsan dont l'efficacité thérapeutique était supérieure. Il rentra au Japon en 1914 et devint chef de laboratoire à l'Institut Kitazato nouvellement créé.

Ainsi, grâce aux talents d'hommes exceptionnels parmi lesquels NOGUCHI mérite la première place, la connaissance de la Syphilis se trouva prodigieusement enrichie durant l'ère Meiji. Il faut attendre la pénicillinothérapie pour qu'une deuxième étape décisive soit franchie.

En ce qui concerne l'épidémiologie actuelle des maladies vénériennes au Japon, on observe depuis la 2e guerre mondiale des variations identiques à celles des autres pays du monde.

Au pic de l'après-guerre - 473.822 cas en 1948, soit 592,3 p.100.000 - succède un rapide déclin qui atteint le taux le plus bas jamais enregistré: en 1964, 9.540 cas. Puis est apparue une nouvelle période de recrudescence:

en 1965: 10.848 cas (11,0 p.100.000)

en 1966: 18.071 cas (18,2 p.100.000)

en 1967: 24.125 cas (24,1)

Sur ces 24.125 cas, on note 11.755 cas de syphilis, 11.874 cas de blennorrhagie, ces maladies constituent à elles deux 98 % des maladies vénériennes.

Cette recrudescence amène, en juillet 1966, une révision de la réglementation de la prophylaxie des maladies vénériennes, qui aboutit à une simplification du système de déclaration par le médecin et une prolongation du délai de déclaration et rend obligatoires, les examens sérologiques pré-nuptiaux.

PHTISIOLOGIE : Epidémiologie et mesures préven-
tives

Durant la période moderne, la tuberculose a revêtu une importance considérable dans la société japonaise. Son accroissement et sa régression sont indissociables du cours des événements politiques et sociaux.

Dès le début de Meiji, la tuberculose occupe rapidement la première place dans les causes de décès. La première enquête nationale, faite en 1899, montre un taux de mortalité de 15,3 pour 100.000 habitants. Ce taux ne cessa de croître dans les années qui suivirent: de 22,4 en 1912, il atteint la valeur maximale de 25,3 en 1916. On observe ensuite une baisse -une baisse similaire s'était déjà manifestée depuis plusieurs années en Europe, à commencer par l'Angleterre et en Amérique - En 1923, le taux de la mortalité de la tuberculose au Japon descend à 17,9 donc au niveau qu'il connaissait en 1903. Mais à partir de l'année suivante, la mortalité reprend une croissance régulière et franchit à nouveau le cap des 20 pour 100.000 en 1936. Par la suite elle grimpa encore de façon inquiétante. Si le taux de mortalité connaissait des hauts et des bas, en valeur absolue, le nombre des décès par tuberculose augmentait pratiquement tous les ans, pour dépasser le cap des 150.000 en 1939, soit deux fois et demi la valeur qu'il avait 40 ans auparavant.

Le fait que le taux de mortalité de la tubercu-

lose remonte peu à peu, après le minimum de 1923 est imputable aux facteurs suivants: Après "l'Incident Manchou" (le 27 juillet 1931, un capitaine japonais est tué près de Moukden: les relations se tendent avec la Chine et dans la nuit du 18 Septembre 1931, à la suite de l'explosion d'une bombe chinoise, les Japonais passent à l'attaque, invoquant leur sécurité. Six semaines après, la Mandchourie devient protectorat Japonais...), de grands changements viennent bouleverser la structure de la production nationale l'industrie lourde et l'industrie militaire occupent une place prédominante, mobilisant un nombre sans cesse croissant, d'ouvriers d'origine rurale, et leur im posant des conditions de travail très dures, au nom du rendement national. Fait significatif, alors que la mortalité due à la tuberculose était naturellement plus élevée dans les villes que les campagnes au début de l'ère Taishô (1912), on observe le phénomène inverse entre 1934 et 1936. Cela s'explique par le fait que les jeunes ruraux partis travailler en ville reviennent dans leurs villages en ayant contracté la tuberculose. Il devenait urgent pour le gouvernement de prendre des mesures strictes, tant dans les zones rurales que les zones urbaines. Ces mesures étaient d'autant plus urgentes que dans l'armée, également, la tuberculose jusqu'alors discrète, commençait à se propager de façon inquiétante.

Point capital, durant cette période, dans les décès par tuberculose, la proportion de jeunes est très forte: En 1938, 50 % des décès par tuberculose surviennent chez des jeunes entre 15 et 25 ans. Pour le gouvernement qui misait l'avenir du pays sur le "renforcement du potentiel militaire" et "l'accroissement du capital humain" ce fléau posait un problème particulièrement aigu et vers la fin de Taishô (dans les années 1935), le ministère de l'Intérieur décida d'appliquer un vaste programme qui portait sur les points suivants:

- 1 - Augmenter le nombre de lits pour tuberculeux
- 2 - Multiplier les centres de médecine préventive.
- 3 - Créer des préventoria
- 4 - Eduquer le public sur les problèmes de la prévention de la tuberculose.
- 5 - Développer toutes les institutions sociales en rapport avec la maladie.
- 6 - Réviser les lois sur la prévention de la tuberculose etc..

A cette époque, les recherches se multiplièrent donc, centrées principalement sur les problèmes de dépistage.

Au Japon, c'est à OKA Harumichi que l'on doit au début de l'ère Shōwa (dans les années 1936) les premiers travaux détaillés sur le diagnostic radiologique de la tuberculose. Il commença d'abord à effectuer une étude comparative entre les signes sthétacoustiques et les images radiologiques. Ses travaux bénéficièrent des efforts de l'ingénieur-radiologiste YOSHIOKA Masanao. Les résultats de ses recherches firent l'objet d'un exposé au 11e congrès général de la médecine japonaise sous le titre "Relation entre les aspects anatomo-pathologiques de la Tuberculose et les aspects cliniques (principalement radiologiques)".

En 1935 furent institués des examens de collectivités. Tandis que la radioscopie se répandait de plus en plus, la radiographie fut étudiée pour la première fois au Japon par KOGA Yoshihiko, en 1936 et fut mise en pratique par SAGAWA (à l'Université de Tôkyô) KIYONO (armée de terre); YOKUKURA (marine), AKAO (Société pour la Prévention de la tuberculose). En 1939, on

commença à l'utiliser au conseil de révision et, en 1942, est organisée la 5e commission Spéciale pour l'Etude de la Radiographie, par la Société Japonaise d'Encouragement aux Sciences.

Dans le cadre des mesures pour la "Force Physique de la Nation" (KOKUMIN-TAIRYOKU) on instaura un examen annuel obligatoire pour les jeunes de 15 à 25 ans, avec test tuberculinique et examen radiologique. En 1942, on révisé le système d'examens sanitaires dans les écoles et les usines et on y ajoute tests tuberculiniques et radiographie. En un an, plus de 10 millions de sujets sont ainsi examinés.

L'événement le plus important dans la prévention de la tuberculose fut sans nul doute l'introduction du vaccin BCG. En 1929 déjà, IMAMURA Arao avait essayé, le premier, de l'administrer per os à 12 nourrissons. Mais il ne put obtenir de virage des réactions tuberculiniques. En juin 1937, la 22e commission pour la "Force Physique de la Nation" institua une association qui regroupait divers spécialistes dans le but de systématiser les recherches sur la prévention de la tuberculose et en avril de l'année suivante, fut instaurée la 8e commission pour la prévention de la tuberculose, sous la présidence de KUMAGAI Taizô. Cette commission entreprit des recherches sur l'amélioration du mode de préparation du vaccin BCG, et sur l'application à l'homme. Elle effectua une vaste expérimentation chez les ouvriers, les infirmières, les étudiants et élèves les familles de tuberculeux, les commerçants et les marins, avec étude détaillée de la contagion l'invasion, l'évolution et le pronostic chez des lots vaccinés et des lots témoins. En 1943 furent publiés les résultats de cette vaste expérimentation qui concluait à une particulière efficacité du BCG dans la prévention de la primo-infection.

Dès octobre 1942, le gouvernement avait décidé

de vacciner au BCG les enfants qui quittaient l'école pour travailler. Mais après avoir pris connaissance du rapport de la commission, il étendit la pratique du BCG à toutes les personnes qui tombaient sous le coup des "lois pour la force physique de la Nation", c'est-à-dire à tous les citoyens mobilisables, les ouvriers des usines, les étudiants et élèves, et les familles de tuberculeux. On créa un centre de préparation du vaccin BCG, et en un an, 10 millions de sujets furent vaccinés.

Parmi les savants qui par leurs travaux ont grandement contribué durant cette période, à la lutte contre la tuberculose, méritent d'être cités CHIBA Yasuyuki et TOKOZAWA Masao qui firent ressortir à l'aide de statistiques l'importance de la primo-infection dans l'épidémiologie de la maladie, et surtout KUMAGAI Taizô (né en 1880) qui est un de ceux auquel le Japon doit le plus dans ce domaine. Il étudia de façon approfondie la maladie sous tous ses aspects. Il se distingua d'abord par une étude clinique remarquable de la tuberculose et eut le mérite de faire ressortir les rapports étroits entre Tuberculose du sujet jeune et primo-infection. Il ouvrit un centre de Recherche de la Tuberculose, dans lequel il améliora la culture de Bacille de Koch dirigea des recherches sur la Prévention et le Traitement médical et chirurgical, et forma de nombreux chercheurs. Il écrivit: "La collapsothérapie", "Diagnostic sérologique de la Tuberculose", "Diagnostic précoce et orientation thérapeutique de la Tuberculose pulmonaire" etc..

A la fin de la dernière guerre mondiale, la tuberculose, favorisée par les conditions d'hygiène d'un pays ruiné par la guerre, connut une recrudescence terrible. C'était la période noire. Le Grand Quartier Général (GHQ) des Forces d'Occupation s'était intéressé à la prévention contre les maladies contagieuses aiguës et les maladies vénériennes, mais avait négligé la tuberculose.

A cette époque, aucun travail de grande envergure ne pouvait être entrepris, sans un mémorandum du GHQ. Sur les instances de parties intéressées, ce dernier fut publié le 17 mars 1947. Les principaux articles concernaient:

- 1 - Le renforcement du réseau d'organismes de prévention de la Tuberculose.
- 2 - l'établissement de sanatoria.
- 3 - l'amélioration du niveau technique des personnes impliquées dans la lutte contre la tuberculose.
- 4 - la diffusion des notions de médecine préventive dans le public.
- 5 - l'amélioration du vaccin BCG.
- 6 - la révision de la législation sur la prévention de la tuberculose.

Tous ces points furent largement appliqués. En ce qui concerne le point n°5, on peut mettre à l'actif des chercheurs japonais d'avoir établi une méthode de contrôle de l'innocuité et l'efficacité du vaccin BCG lyophilisé. D'autre part, YANAGIZAWA Ken conçut une méthode permettant de contrôler de façon précise la force de la solution initiale de tuberculine.

En 1949, la Streptomycine fut introduite au Japon, et le traitement antituberculeux entra dans une ère nouvelle. Les pharmacologues poursuivirent des recherches sur les antibiotiques tuberculostatiques, recherches qui allaient être couronnées par la découverte de la Kanamycine par UMEZAWA Hmao en 1957.

En 1951, se développa une importante polémique sur le BCG, à la suite d'une proposition faite par les parties intéressées au Ministère

de la Santé Publique (KOSEISHO), au Congrès des Sciences du 4 octobre:" A propos de la vaccination obligatoire par le BCG, sur laquelle repose notre système de prévention contre la tuberculose dans l'état actuel subsistent toutes sortes de problèmes dans l'esprit du public, et quelques points douteux chez les médecins mêmes. Nous pensons qu'il y a matière à des recherches complémentaires, et nous espérons du gouvernement qu'il examine soigneusement tous les points qui laissent à désirer...". Une commission d'enquête sur la prévention de la tuberculose mit fin au débat en 1951, en apportant sa conclusion en ces termes: "L'efficacité du BCG est évidente, et il ne met pas en danger la vie humaine ni ne porte atteinte à la santé. Nous ne pensons donc pas qu'il y ait matière à un complément d'enquête, et nous affirmons qu'il n'y a aucun inconvénient à pratiquer la vaccination par le BCG. Cependant, il va de soi que l'amélioration du vaccin anti-tuberculeux doit être poursuivie sans interruption comme il en va pour tous les autres vaccins. Nous pensons par exemple à une révision des critères de vérification du vaccin, à l'amélioration des techniques de vaccination etc..".

Au fil des années, la confiance au BCG, étayée par une expérience sans cesse croissante, devint quasiment générale.

En 1951, les lois sur la prévention de la tuberculose furent révisées et le budget fut presque décuplé. La révision porta principalement sur les points suivants:

- 1 - Elargissement des catégories de personnes soumises aux examens systématiques.
- 2 - Elargissement de l'indication du BCG (sujets de moins de 30 ans, auxquels viennent s'ajouter les personnes vivant en collectivité).
- 3 - Renforcement du système d'enregistrement des

tuberculeux et des visites des foyers de tuberculeux par les assistantes sociales.

- 4 - Prise en charge partielle des frais de traitement par l'Etat.
- 5 - Encouragement aux Associations Publiques de province à fonder des sanatoria.

En 1953, pour la première fois au monde, le Ministère de la Santé Publique fit une enquête à l'échelon national sur la situation de la tuberculose. L'enquête porta sur 211 circonscriptions de 51.011 habitants en moyenne. Les résultats furent très significatifs car 94 % des personnes sélectionnées se prêtèrent aux examens. Ils dépassèrent les estimations les plus pessimistes: 5.270.000 cas d'infection tuberculeuse parmi lesquels 2.920.000 cas de tuberculose grave évolutive, confinant le malade au lit, 320.000 nécessitant le repos, et 2.290.000 nécessitant une surveillance. Le groupe des tuberculoses graves évolutives se répartit entre 1.760.000 hommes et 1.160.000 femmes. D'autre part, on compte 130.000 malades âgés de moins de 5 ans, 1.160.000 entre 5 et 30 ans, et 1.630.000 de plus de 30 ans. La morbidité est plus élevée à la ville (4,5 %) qu'à la campagne (2,7 %) et les taux les plus élevés se rencontrent dans le sud et le sud-ouest. Les professions les plus touchées sont les employés de bureau, les moins touchées sont les bûcherons, chasseurs et pêcheurs.

L'année suivante, en 1954, une deuxième enquête fut menée afin de juger de l'évolution. Elle porta sur 70 échantillons (soit 1/3 des 211 circonscriptions précédentes) avec les mêmes méthodes. Les résultats montrèrent que parmi les malades porteurs de tuberculose évolutive, 14,0 % étaient porteurs de symptômes de primo-infections l'année précédente, alors que 0,4 % étaient bien portants l'année précédente.

Sur 100 cas de tuberculose en 1953, l'année suivante 18,8 % étaient guéris, 14,5 % étaient améliorés, 48,4 % étaient stationnaires, 16,9 % étaient aggravés et 1,3 % étaient morts.

En 1955, les subventions de l'Etat (non compris les subventions de nombreuses autorités locales) pour la prévention de la Tuberculose s'élevaient à 13.100 millions de Yen, répartis de la façon suivante:

500 millions pour les examens et les vaccinations,

11.000 millions pour l'équipement de sanatoria,

et 1.600 millions pour la prise en charge des traitements (remboursement de 2/3 des frais médicaux). On estime qu'en 1954 les dépenses totales en soins médicaux dans le secteur public et le secteur privé s'élevait à 237.600 millions de Yen, dont 59.600.000 pour la seule tuberculose.

Depuis l'enquête nationale de 1953, le KOSEI-SHO décida d'en mener une à nouveau tous les 5 ans. En 1958, le chiffre des ruberculoses graves évolutives est passé de 2.920.000 à 3.040.000 puis il est descendu, en 1963, à 2.030.000.

Actuellement, (informations de 1967 le pic de la mortalité par tuberculose se déplace de la tranche d'âge de la vingtaine vers les tranches d'âge plus élevées. Si bien que, comme dans les pays d'Europe et d'Amérique, la tuberculose est devenue une maladie de l'adulte et du vieillard.

En ce qui concerne la répartition géographique de la mortalité due à la tuberculose, on observe toujours une prédominance dans les régions sud et sud-ouest du pays: les statistiques de 1967 donnent les chiffres suivants: Préfecture d'Oita (28,0 pour cent mille); Saga (26,6); Kagoshima (26,1, Kôbe (29,4), Tôkyô (25,0) tandis qu'à l'est ces taux sont environ 2,5 fois moindres:

Préfecture de Niigata (10,6), Nagano (10,6), Saitama (10,7), Akita (1,1), Ibaraki (11,8), Gunma (12,2)... A la fin de 1967, le nombre de tuberculeux enregistrés s'élevait à 1.339.460. Il avait diminué de 60.000 environ par rapport au chiffre de l'année précédente (1.405.289). On notait 358.935 nouveaux cas. En douze ans, la morbidité de la tuberculose a diminué de moitié mais surtout, la mortalité a diminué des deux-tiers (de 52,3 à 17,6). Ces chiffres encore trop élevés sont cependant très encourageants et sont le résultat d'une coalition du gouvernement et du peuple japonais dans une lutte menée sur tous les fronts, avec tout l'arsenal des armes défensives - vaccins et examens systématiques de collectivités et des armes offensives - chimio-antibiothérapie.

CANCEROLOGIE

Ce qui caractérise principalement le cancer chez les Japonais, c'est l'extraordinaire fréquence de la localisation gastrique. En effet, le Japon est un des pays du monde où le cancer de l'estomac a le taux le plus élevé, et la "maladie japonaise" arrive en deuxième position, à l'heure actuelle, dans les causes de décès, après les accidents vasculaires cérébraux. Cependant, elle est la première cause de décès aussi bien chez la femme que chez l'homme, entre 38 et 54 ans.

Au 9e congrès international sur le cancer, qui s'est déroulé en octobre 1966 à Tôkyô, le Docteur KUROKAWA Toshio, directeur du Centre de Recherche sur le Cancer, a exposé le problème en ces termes:

"Récemment, la fréquence des cancers s'est considérablement accrue, et d'après les statistiques de l'an dernier (1965) au Japon, environ 106.000 personnes sont mortes de cancer, soit une personne toutes les 5 minutes. Dans ce chiffre, le cancer de l'estomac tient la première place, avec le taux de 46 % chez l'homme, et 38 % chez la femme, un taux aussi élevé qu'au Japon se rencontre au Chili et en Finlande. Aux U.S.A. en Angleterre et au Canada, le taux est très faible. Aux U.S.A. en particulier, la mortalité due au cancer de l'estomac est le 1/5 de celle du Japon. Par contre, les cancers du poumon et du sein y occupent l'écrasante majorité. Outre le cancer de l'estomac, les cancers les plus fréquents au Japon sont ceux du foie, puis ceux de l'oesophage et de l'utérus.

Les cancers du sein, du pharynx et du rectum y sont relativement rares...

...Sur le plan de la pathogénicité, le taux élevé des cancers de l'estomac au Japon soulève divers problèmes. En effet, ces cancers sont nombreux dans les régions rizicoles situées face à la mer du Japon, comme les préfectures de Yamagata, Niigata, Tomiyama et Ishikawa, et ils sont peu nombreux dans les préfectures de Kagoshima (sud-ouest de Kyûshû) et Iwate (Nord-est de Honshû). Peut-être existe-t-il une relation quelconque avec le climat, mais on peut également se demander s'il n'existerait pas plutôt une relation avec l'alimentation. J'ai cherché à savoir si le taux de cancers de l'estomac était différent entre les Japonais vivant au Japon et les Japonais résidant aux U.S.A. Parmi la première génération des émigrants japonais établis à Hawaï ou en Californie, les cancers de l'estomac sont relativement fréquents. A la seconde génération, ce taux diminue notablement, et il est encore plus faible à la troisième génération. On peut en voir la raison dans le riz et le "misoshiru" (soupe de haricots fermentés dans de la saumure). La première génération d'émigrants qui ont la nostalgie du pays natal, mange du riz et du "misoshiru", tandis que les deuxième et troisième générations en mangent de moins en moins, et la fréquence des cancers de l'estomac diminue...".

Le rôle du riz est controversé par certains tels que SEGI Mitsuo et KURIHARA Minoru, pathologistes de l'Université Tohoku de Sandai: ils citent l'exemple de Formose et d'Okinawa où la consommation de riz est très élevée, et les cancers de l'estomac peu fréquents. Il paraît cependant difficile de nier l'influence de la nourriture. Selon une étude conjointe faite par un Américain, le Dr William Unsull, et deux Japonais, le Dr OSHIO Toshio, directeur de l'Institut National de la Nutrition à Tokyo, et le Dr TSUCHIYA Kensaburô de

l'université de Keiô, la consommation de sel au Japon est probablement la plus forte du monde (le sel entre dans la proportion de 12 % dans la composition du MISO et de 18 % dans celle du SHOYU, deux sauces épicées très populaires). Il faut voir deux raisons à cette importante consommation de sel: d'une part l'assaisonnement du riz que les Japonais trouvent trop doux, et d'autre part, la salaison nécessaire à la conservation d'aliments comme le DAIKON (radis noir géant), le chou, le poisson, la viande etc..."Il a été démontré expérimentalement sur l'animal, dit le Dr HIRAYAMA que les aliments salés peuvent endommager la muqueuse gastrique. Le Dr. KINOSHITA Ryôjun, travaillant au City of Hope Cancer Institute à Los Angeles, a constaté une forte augmentation des ulcères d'estomac chez les animaux qu'il nourrissait de pickles salés ("TUSKEMONO"), mais s'il leur donnait assez de lait, le phénomène ne s'observait pas". Il est de fait que depuis 1959, la courbe de mortalité par cancer de l'estomac décroît légèrement et l'on fait observer que la consommation de lait par personne a décuplé entre 1949 et 1963. D'autre part, le Dr KUROKAWA Toshio voit dans l'usage de plus en plus répandu du réfrigérateur, qui supprime la nécessité de la salaison une des causes de la récente baisse de la mortalité due au cancer de l'estomac."Nous encourageons les gens à consommer davantage de lait et de viande et il est possible que cette occidentalisation du régime réduise la fréquence des cancers de l'estomac" dit le docteur SODA Takamune, directeur de l'Institut de la Santé Publique. Et il ajoute: "Et alors peut-être que nous aurons davantage de maladies de coeur..."

En ce qui concerne la recherche expérimentale sur le cancer, on peut schématiquement la diviser en 4 volets (YOSHIDA Tomizô) Chacun témoignant d'un aspect différent, bien que la direction générale soit la même.

Le premier aspect concerne les recherches sur

les tumeurs d'origine virale.

En 1910, FUJINAMI Kan (ou encore Kagami ou Aki-ra selon d'autres lectures) réussit, pratiquement simultanément à Peyton Rous, à transplanter chez le poulet une tumeur sarcomateuse molle à cellules fusiformes et arrondies, avec métastases pulmonaires et hépatiques. En 1911, ROUS nota que le sarcome était transmissible par inoculation de filtrat acellulaire et même d'ultrafiltrat. Ce n'est qu'en 1913 que FUJINAMI fut en mesure d'annoncer que son sarcome était lui aussi filtrable. La découverte du premier agent filtrable (virus) du sarcome du poulet revient donc à Rous.

Plutôt que de poursuivre simplement les travaux de FUJINAMI ou de pousser plus avant les recherches sur le sarcome et son virus, les Japonais s'attachèrent à identifier de nouvelles tumeurs transmissibles d'apparition spontanée chez le poulet. Dans cet objectif s'est particulièrement distingué OSHIMA Fukuzô, professeur de pathologie à la faculté de Nagoya. Il pratiqua l'examen anatomopathologique de 9.153 cas de "Tumeurs du Poulet" et fut en mesure d'identifier des phénomènes correspondant à presque toutes les sortes de tumeurs malignes humaines. De ses études comparatives, il dégagaa 7 souches de sarcomes viraux, du même type que ceux de Rous et de Fujinami; ce qui, avec ceux qui avaient été découverts par d'autres chercheurs, portait à 37 le nombre total des cas de sarcomes transplantables du Poulet au Japon. Dans 3 cas parmi les 7 souches observées par OSHIMA, la tumeur primitive n'était pas un sarcome, mais un épithélioma, qui perdait ses caractères épithéliomateux au bout de 2 ou 3 repiquages, pour se transformer en un sarcome muqueux. D'après OSHIMA, tous les sarcomes filtrables connus chez le Poulet sont sans exceptions de ce type, c'est-à-dire avec une production importante de substance mucoïde à l'endroit de la tumeur, et les tumeurs qui ne s'accompagnent pas d'une accumulation de

substance mucoïde ont une transplantabilité instable et il est difficile de démontrer leur étiologie virale.

En 1951, OSHIMA établit que les virus du sarcome pouvaient entrer dans l'organisme du poulet par des voies diverses - transcutanée, digestive respiratoire, etc... qu'il pouvait rester à l'état quiescent dans l'organisme et qu'il se réveillait à l'occasion d'un traumatisme. A l'endroit du traumatisme se formait normalement une réaction inflammatoire avec prolifération locale de fibrocytes et mobilisation de mononucléaires et d'éosinophiles. Le virus exerce alors son action cancérigène uniquement sur les fibrocytes activés ou prolifératifs qui subissent alors une transformation maligne irréversible. Dans le processus de transplantation du sarcome viral, les cellules transplantées ne subissent elles-mêmes aucune prolifération, mais c'est le virus introduit avec les cellules tumorales, qui induit la dégénérescence des fibrocytes du receveur qui proviennent de la réaction inflammatoire locale produite au point d'injection. OSHIMA suppose que tous ces sarcomes du Poulet constituent une forme de prolifération tissulaire intermédiaire entre les proliférations tumorales non-virales en général, et les proliférations tissulaires granulomateuses consécutives à une réaction inflammatoire.

Le deuxième volet de la recherche concerne la production de cancers expérimentaux par le goudron de houille, et les travaux dérivés.

Le pionnier Japonais de ce type de recherche fut YA MAGIWA Katsusaburô. Après avoir étudié pendant 4 ans à Berlin, auprès du célèbre pathologiste allemand Rudolf Virchow, il revint au Japon en 1894. L'année suivante, il fut nommé lui-même professeur de pathologie à la faculté de Tôkyô. Une des principales notions qu'il acquit en Allemagne fut la "théorie de la stimulation" (Reizthe-

orie) proposée par son maître, et selon laquelle une irritation physique ou chimique prolongée entraînait une prolifération cellulaire qui parfois devenait atypique et pouvait aboutir à la cancérisation, avec croissance autonome indépendante de la stimulation. Yamagiwa entreprit de vérifier expérimentalement cette hypothèse. Il essaya tout d'abord de provoquer un cancer expérimental par stimulation mécanique en pinçant quotidiennement les oreilles de Lapins et de Rats mais n'obtint que des réactions inflammatoires. Puis il expérimenta l'application ou l'injection sous-cutanée de divers composés chimiques avec lesquels il obtint des proliférations cellulaires atypiques (état précancéreux) mais pas de transformation cancéreuse vraie. Finalement, avec l'aide de son assistant ICHIKAWA Kôichi, il réussit à obtenir des cancers en appliquant du goudron de houille tous les 3 jours pendant 150 à 250 jours sur des oreilles de Lapins. Sur 276 animaux, il obtint 16 cancers (dont la malignité fut prouvée par l'extension métastatique et par l'histologie qui démontra la nature carcinomateuse).

Dans la joie de sa découverte, Yamagiwa exprima son émotion sous la forme d'un Haikai - court poème par lequel les Japonais ont coutume de cristalliser une impression, un état d'âme, au hasard des circonstances qui émaillent une vie -

Gan ga dekitsu!
Iki kôzen to
Niho sanpo

Un cancer est né!
L'esprit s'est exalté
de deux pas, de trois
pas.

Les deux premiers vers expriment la joie triomphante du savant après de longs mois de fastidieux labeur. Le dernier vers rappelle à la modestie: que sont les quelques pas franchis à côté du chemin qui reste à parcourir pour vaincre la terrible maladie?

Il est à noter que l'expérimentation de Yamagiwa précédée par de nombreuses autres analogues à l'étranger, fut la première à réussir. Pour le professeur YOSHIDA, il fait nul doute que le secret de son succès réside dans la remarque d'un chercheur allemand qui parlait à son sujet de "Japanischer Geduld" (patience et persévérance japonaise).

Un point de l'expérimentation de Yamagiwa, qui mérite d'être souligné, c'est le choix de l'organe, en l'occurrence l'oreille de lapin. Cette décision qui fut prise sciemment et en envisageant les critiques ultérieures, n'a pas son équivalent parmi les chercheurs japonais ou étrangers, contemporains de Yamagiwa. L'apparition d'un cancer spontané n'avait jamais été observé sur l'oreille de lapin, et Yamagiwa mit l'accent sur le fait que dans la production de cancer artificiel, on pouvait éliminer l'influence d'une prédisposition naturelle (point peut-être contestable dans l'optique de certaines théories actuelles, mais qui influença indubitablement les chercheurs de son temps).

L'expérimentation de Yamagiwa fut rapidement confirmée et exploitée par d'autres chercheurs. Parmi les Japonais, une mention spéciale doit être attribuée aux travaux de TSUTSUI Keijirô, professeur de pathologie à l'Ecole de Médecine de Chiba, qui, en 1918, réussit à reproduire un cancer expérimental chez la souris par application répétée de goudron de houille sur la peau du dos, méthode qui présente sur celle de Yamagiwa, l'avantage d'un taux de cancérisation plus élevé, au bout d'un délai moindre.

En 1918 également, Yamagiwa, avec un de ses assistants, ONO Seishichi (gynécologue) réussit à provoquer une autre sorte de cancer chez le poulet dans 3 cas sur 4 en injectant du rouge écarlate (Tolylazatolylazonaphtol) en solution huileuse, dans le mésosalinx de Poulet. Ce fut

le premier cancer expérimental induit par une teinture azoïque.

Après la 2e guerre mondiale, un agent chimique hautement cancérigène fut assez répandu au Japon: la 4-Nitroquinoline 1-oxide (4 NQO). Sa synthèse originale fut réalisée par OCHIAI Eiji professeur de pharmacochimie à la faculté de Tôkyô, dans un tout autre but que celui de la recherche sur le cancer: durant la deuxième guerre mondiale cet agent avait été expérimenté sans succès pour une éventuelle action antimalarique et également contre "l'athlétic foot" (épidermomycose des pieds) qui handicapait singulièrement les soldats japonais en garnison dans le Pacifique. Néanmoins, on lui reconnut une forte action irritante ainsi qu'un effet vésicant chez l'homme. Mais surtout, une application prolongée chez l'animal induit une sorte de prolifération tumorale. Une dizaine d'années plus tard, NAKAHARA Warô et KUKUOKA Fumiko entreprirent d'étudier en détail ses propriétés et furent en mesure, en 1959, d'affirmer son fort pouvoir cancérigène.

Les premiers essais de cancérisation de cellules cultivées in vitro avaient été limités principalement aux virus, et aucun effet notable n'avait été constaté avec les agents chimiques cancérigènes. En 1966, deux équipes, SATO Haruo et KUROKI Toshio de l'Université d'Osaka, réussirent indépendamment l'un del'autre, à reproduire une carcinogénèse in vitro par application de 4 NQO sur des cellules d'embryon de Hamster cultivées in vitro. Ce type d'expérimentation reflète l'orientation actuelle de la recherche japonaise en matière de cancer. Selon YOSHIDA Tomizô, "le développement des techniques de carcinogénèse chimique in vitro a ouvert la voie à une nouvelle ère d'études analytiques, chimiques et biologiques sur les processus de cancérisation. En effet, de telles techniques permettent une grande simplification des conditions d'expé-

rience en comparaison de celles, beaucoup plus laborieuses, de l'expérimentation animale *in vivo*".

Le troisième volet de la recherche japonaise sur les cancers expérimentaux concerne les hépatomes induits par les teintures azoïques. On savait depuis le début du siècle que les teintures dérivées de l'o-aminoazotoluène, telles que le Soudan III et le rouge écarlate, exerçaient une action stimulante sur la croissance des cellules épithéliales, et, dans ce sens, certains dérivés ont pu être utilisés comme agents cicatrisants. Avant et après le succès de Yamagiwa des savants allemands s'étaient penchés sur l'étude d'une éventuelle action cancérigène mais n'avaient pu faire aboutir leurs recherches. Les effets de l'o-aminoazotoluène attirèrent également l'attention de SASAKI Takaoki de l'Institut Sasaki de Tôkyô, et de YOSHIDA Tomizô, qui était alors son assistant, et les deux savants entreprirent en 1930, une série d'expérimentations. En fait, leur idée directrice était d'étudier ce produit du point de vue de la "morphopathologie chimique", que YOSHIDA explique de la façon suivante: "Les substances chimiques douées d'effets biologiques ont une affinité spéciale pour des organes particuliers, et exercent leur action en premier lieu sur ces organes. On ne connaît aucune substance qui exerce une action égale sur tous les tissus et organes du corps..." et pour SASAKI et YOSHIDA, la question était de savoir sur quel organes chez l'animal, l'o-aminoazotoluène exerçait son action stimulante. Ils utilisèrent tous les animaux de laboratoire possibles, et toutes sortes de voies d'administration. Au terme de temps et d'efforts considérables, ils mirent finalement au point une technique qui utilisait l'agent en solution dans l'huile d'olive. De la somme d'information recueillie, la plus intéressante fut la prolifération des hépatocytes chez le rat. Comme le note l'auteur, les idées de Yama-

giwa exerçaient encore une profonde influence sur la manière de penser des chercheurs-médecins au Japon. Sasaki et Yoshida, poursuivant alors leurs expérimentations, purent obtenir avec une grande fréquence, un hépatome malin chez le rat (1932). Leurs travaux ont ouvert de nouvelles perspectives dans le contrôle sanitaire des industries alimentaires qui emploient comme colorants de nombreux dérivés de teintures azoïques.

Excellent médecin et chimiste hors pair, Sasaki s'est également distingué en s'aventurant le premier sur des voies inexplorées qui allaient conduire à la synthèse des protéines. On était alors en 1924, et ses recherches lui valurent le prix de l'Académie Impériale. Un deuxième prix lui fut attribué, en commun avec Yoshida, en 1936 pour ses travaux sur l'hépatome expérimental, et ce fait constitue un événement tout à fait exceptionnel dans le monde scientifique japonais. Yoshida qui recevra encore un prix en 1953 sera dans la même situation.

L'induction d'hépatomes par l'o-aminoazotoluène fut confirmée par KINOSHITA Ryôjun, professeur de pathologie à l'Université d'Osaka. Il découvrit en outre que le "jaune de beurre" possédait une action cancérigène encore plus intense. Les travaux de Sasaki et de Kinoshita attirèrent l'attention du monde scientifique international sur le haut niveau de la recherche japonaise, et valurent à ce dernier d'être invité aux U.S.A. C'était en 1945, et la collaboration scientifique américano-japonaise, sans doute conditionnée par un contexte politique, prenait le pas sur la coopération avec l'Allemagne.

Enfin, le dernier volet de la recherche expérimentale concerne les tumeurs ascitiques (sarcome de Yoshida).

En 1943, YOSHIDA Tomizô, alors professeur de pathologie à l'Ecole de Médecine de Nagasaki,

effectuait une expérimentation chez le rat, en administrant per os du o-aminoazotoluène, et en badigeonnant ensuite l'animal avec une solution alcoolique d'anhydride arsénieux. Alors qu'il s'attendait à voir apparaître des hépatomes, il eut la surprise de constater un cas d'apparition d'ascite dont le liquide contenait des cellules sarcomateuses isolées et se développant librement dans la cavité péritonéale. L'auteur rapporte : "On ne sait pas très bien de quelle cellule dérive la tumeur, l'animal présentait dans le foie un petit nodule carcinomateux, mais les cellules tumorales du liquide d'ascite ne présentaient pas de caractères épithéliaux, par conséquent, il n'était pas possible de porter le diagnostic d'hépatome ascitique. Les propriétés générales des cellules tumorales n'étant pas épithéliales, nous avons considéré ce type de tumeur comme sarcomateux. Le problème de son origine, même après 1.400 repiquages en série reste encore incertain. Actuellement, des données ont été accumulées, qui plaident en faveur d'une origine hépatomateuse...". Le grand avantage de ce cancer expérimental est de fournir un matériel idéal pour l'étude histologique et chimique des cancers, ainsi que pour l'étude des chimiothérapies anticancéreuses. "Les tumeurs ascitiques sont considérées, du point de vue de la prolifération des cellules cancéreuses, comme une culture de cellules cancéreuses in vivo, dans laquelle le récipient de laboratoire des cultures invivo, a été remplacé par le sac péritonéal" (Yoshida).

En 1948, au congrès annuel de l'Association japonaise contre le cancer, KINOSHITA Ryôjun proposa de dénommer cette tumeur ascitique expérimentale "Sarcome de Yoshida" terme universellement employé depuis.

A la suite du sarcome de Yoshida, on découvrit un grand nombre de tumeurs ascitiques tant au Japon que dans les autres pays. Une mention par-

ticulière doit être attribuée à "l'Hépatome ascitique" réalisé en 1951 par YOSHIDA Tomizô, à cette époque professeur de pathologie à l'Université Tohoku, et son équipe. Cette tumeur est le résultat de la conversion d'un hépatome induit par une teinture azoïque en tumeur ascitique, chez le Rat. Depuis, Yoshida et son équipe ont établi plus de 60 souches d'hépatomes ascitiques. L'auteur signale: "le fait le plus significatif et le plus important est que la réponse des hépatomes à un même agent anticancéreux diffère selon les souches. Qui plus est, la variabilité des réponses s'étale selon une gamme très étendue allant du type très sensible, au type entièrement résistant...".

Ces dernières années, les découvertes concernant l'étude expérimentale des cancers se sont multipliées de façon spectaculaire. Nous puisons à titre d'exemple, car il n'est pas possible d'être exhaustif dans un ouvrage général, les quelques faits suivants dans le flot d'informations que tire quotidiennement à 9 millions d'exemplaires l'ASAHI-SHINBUN

En juillet 1967, le Dr SUGIMURA Takashi, du Centre National de la recherche sur le Cancer, réussit à provoquer chez le rat un cancer gastrique expérimental avec une probabilité de 100 %, en administrant per os du N-méthyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine à raison de 30 à 60 mg par jour dans l'eau de boisson. Son expérimentation porta sur 40 rats pendant 1 mois.

En juillet 1968, dans un domaine différent, le professeur ENDO Hidenari, de l'Institut de Recherche sur le Cancer de l'Université de Kyushû; en se basant sur le fait que chez les rats atteints de cancer expérimental du foie, certains enzymes glycolytiques étaient plus abondants, a pu mettre en évidence le fait que le rapport entre les aldolases M et L était plus élevé que la normale au stade prénéoplasique de ce type de

tumeur. Il est à souligner que c'est la première fois au monde qu'on a pu déterminer par une méthode biochimique, un état précancéreux.

En décembre 1969, le Professeur KAMAHORA Juntarô, doyen de la faculté de Médecine d'Osaka et son assistant SUMINAGA Takeo, mirent en évidence un effet additif entre des virus et des substances chimiques cancérigènes qui, utilisées isolément dans les mêmes conditions auraient été insuffisantes pour provoquer un cancer. La notion d'effet cumulatif avait déjà été soulignée un an auparavant par le professeur HIRAYAMA Yû, chef du service d'épidémiologie au Centre de Recherche sur le Cancer, qui avait noté, statistiques à l'appui, l'augmentation de la fréquence des cancers du poumon sous l'influence de la pollution atmosphérique alliée à l'usage du tabac. Mais c'est la première fois que l'effet additif entre virus et substances chimiques était démontré. L'expérimentation fut réalisée à partir d'une culture cellulaire provenant de la souche "3 T 3" d'origine américaine, avec des virus de la souche cancérigène 5V40 provenant également des U.S.A. et avec le 4NQO. Le taux des transformations néoplasiques a été de 4,4 %. La greffe des cellules transformée, au niveau du cou chez la souris, a été suivie du développement d'une tumeur entraînant la mort de l'animal en un mois (ASAHI. 2.12.1969).

Le même mois que l'expérimentation précédente une équipe de chercheurs nipponoformosans détectèrent un virus cancérigène dans des cellules de pharynx cancéreux humain. Le Dr SUGANO Haruo, directeur du service de recherche de Pathologie au centre de Recherche sur le Cancer, confirma cette découverte après avoir constaté au microscope électronique la présence du virus en question dans le noyau des cellules cancéreuses. L'équipe comprend onze chercheurs japonais qui étudient le cancer du pharynx depuis 1967, et six Formosans qui se sont joints à eux l'année suivante (ce type de cancer atteint surtout les Chinois).

Leur attention avait été attirée par le taux élevé d'anticorps contre un virus E.B (Epstein Barr) dans le sérum de la majorité de 300 patients atteints de cancer du pharynx, alors que précisément ils soupçonnaient ce virus d'être cancérogène. Selon le Dr ITO Yôkei, directeur du Centre de Recherche Cancérologique d'Aichi, cette découverte devrait permettre de dépister très tôt ce type de cancer.

Dans le domaine du diagnostic, d'énormes progrès furent faits à partir de 1950, dans le dépistage du cancer de l'estomac, grâce à l'emploi du gastroscope conçu et réalisé par le Dr UJI Tatsurô de la faculté de médecine de Tôkyô. Le type original de cet instrument a été amélioré à de nombreuses reprises, au fur et à mesure des progrès réalisés dans les techniques optiques et la miniaturisation, et il est maintenant très largement utilisé. Le modèle le plus courant consiste en la combinaison d'un appareil photographique miniaturisé et d'un fibroscope, instrument d'optique composé d'un faisceau de fines lames de verre permettant de transmettre la lumière selon une ligne courbe... L'appareil est souple et permet d'être dirigé. Sa flexibilité permet une introduction plus facile et surtout l'exploration du dôme tubérositaire et de la région antro-pylorique qui restaient le plus souvent inexplorés avec les anciens modèles semi-rigides. Ce chef d'oeuvre de la technique japonaise, dont le diamètre n'excède pas 8,5 mm fut expérimenté pour la première fois avec succès dans le service du Pr TASAKA Sadaharu (Tôkyô) en Novembre 1965. Il est le fruit de la collaboration entre le Dr SAKIDA Takao et une équipe de techniciens de l'Industrie Optique Olympus... Actuellement ce gastroscope possède un conduit permettant de propulser une pince biopsique et est muni d'un flash incorporé. En Avril 1967, a été mis au point le "téléendoscope" qui permet de projeter directement sur un écran de télévision en couleur des images de toutes les zones de la muqueuse gastri-

trique. L'appareil Olympus ainsi que celui de la firme MACHIDA sont actuellement mondialement répandus. "Aujourd'hui l'endoscopie oesophago-gastrique ne peut se concevoir que comme une fibroscopie" (Housset et coll.).

Grâce au gastroscopie japonais, en novembre 1966, le Dr KASUGAI Tatsuzô, chef du premier service de Médecine interne du centre de Cancérologie de Aichi, put mettre au point une nouvelle méthode simple et efficace de détection précoce du cancer de l'estomac. Il repère au fibroscope la zone suspecte, il lave par l'intermédiaire d'une sonde, cette zone avec 200 CC d'eau sous la pression de 2,5 atmosphère, puis il recueille l'eau de lavage et examine au microscope les cellules desquamées. Sur 229 sujets examinés en 2 ans, il a obtenu avec sa méthode un taux de fiabilité de 97,4 %. Pour mémoire, les moyens classiques de diagnostic tels que radiographie, gastroscopie suivie éventuellement de biopsie de muqueuse donnent une fiabilité de 50 % chacun, et de 70 % lorsqu'ils sont employés concurremment.

Du point de vue des traitements anticancéreux les japonais ont effectué depuis 1953 des recherches extrêmement brillantes sur la chimiothérapie des cancers. Ce domaine a été abordé dans le détail au chapitre de la pharmacologie.

Tous ces exemples suffisent à démontrer les efforts déployés par les Japonais sur tous les plans pour tenter de vaincre ce fléau. En Mars 1962, le Gouvernement Japonais a dépensé 2.450 millions de Yen pour la création du centre National du Cancer à Tôkyô édifié sur l'emplacement de l'ancienne école médicale de la Marine Impériale, couvrant un espace de 28.892 m². Le centre est constitué de trois parties: le service administratif, la clinique et l'Institut de recherche. Les trois services sont placés sous la direction du Dr TAMIYA Takeo. Le centre est

secondé dans ses recherches par un groupe consultatif composé de huit des plus éminentes autorités nationales dans les diverses phases de la recherche et de la thérapeutique. La clinique est un bâtiment moderne de 4 étages comprenant 500 lits. Elle possède 6 blocs opératoires dont un muni d'un système de télévision en couleur. L'Institut de recherche se compose de 9 sections englobant la pathologie, la biochimie, la chimiothérapie, la radiologie et l'épidémiologie. Le personnel comprend 600 personnes dont 100 médecins. Le Centre est équipé d'un accélérateur linéaire de particules, d'un bétatron, de deux bombes au cobalt, de 9 appareils à rayons X, d'un "analyseur de site" permettant de déterminer si une tumeur est maligne ou non, d'un dispositif localisant les néoformations intracrâniennes etc..

En matière de cancer, toutes ces prouesses techniques seraient illusoire si elles n'étaient accompagnées de l'éducation des masses et il faut le dire, des médecins, pour le dépistage précoce. Le décès récent de diverses personnalités par cancer d'estomac, tel le premier ministre IKEDA en 1968, a fortement sensibilisé le gouvernement et le public sur le problème du dépistage. Mais il reste encore beaucoup d'efforts à faire: le 17 Octobre 1968 s'est déroulé à Tôkyô le Congrès Japonais du traitement du cancer et le Dr KATSURA Shigetsugu, directeur de l'Hôpital Central de la préfecture d'IWATE, a déclaré qu'entre Octobre 1967 et Janvier 68, sur 3.500 malades atteints de cancers de l'estomac traités par des spécialistes répartis sur l'ensemble du pays, 63 % avaient des cancers dépassés, 79 % avaient été gastrectomisés, mais dans 32 % des cancers dépassés, la responsabilité du médecin était en cause, soit par suite de la négligence d'examen complémentaires (20 %) soit par erreur de diagnostic.

La responsabilité du malade n'était pas en

cause que dans 24 %, la plupart des patients ne s'étant pas doutés de la gravité de leurs symptômes. Ainsi, dans l'état actuel du niveau médical, d'après cette statistique, le cancer de l'estomac peut être diagnostiqué et soigné à temps dans 38 % des cas. Mais il y a fort à parier que très rapidement, tous ces chiffres ne seront déjà plus d'actualité.

CHIRURGIE CARDIAQUE

Le domaine récent et spectaculaire de la chirurgie cardiaque vient clore ce rapide tour d'horizon des grandes réalisations de la médecine japonaise.

La chirurgie moderne du coeur a débuté au Japon en 1952 lorsque les frères SAKAKIBARA Shigeru et Tôru opérèrent une petite fille formosienne qui présentait une cardiopathie congénitale.

En Avril 1955, au 14e congrès général de la Médecine Japonaise, SAKAKIBARA Shigeru, actuellement professeur à l'école de médecine féminine de Tôkyô, fit, avec KIMOTO Seiji, professeur à l'Université de Kyôto, une communication spéciale sur le "Traitement chirurgical des cardiopathies congénitales".

Son frère aîné Tôru, directeur de l'hôpital Yanagiwara d'Okayama et vice-président de l'Association des Médecins, est également célèbre pour avoir conçu et réalisé un endoscope cardiaque.

De nouvelles techniques et un nouvel équipement sont apparus dans la chirurgie cardiaque à peu près simultanément aux perfectionnements réalisés aux U.S.A. comme par exemple le bloc coeur-poumon artificiel et les techniques de réfrigération générale et céphalique.

La réfrigération céphalique fut expérimentée avec succès chez l'animal, par l'Américain Parkins en 1953-54. Mais ce sont des Japonais (KIMOTO Seiji, SUGIE Saburô, ASANO et coll.) qui, les premiers, passèrent à l'expérimentation clinique. Cette méthode permet de réduire le risque de fibrillation ventriculaire, qui est élevé dans le cas de la réfrigération générale. Tandis que la température interne du corps ne descend qu'à 30°C, la température cérébrale est abaissée à 15-18°C par réfrigération du courant sanguin au niveau des carotides.

KIMOTO Seiji est en outre réputé pour ses brillants succès dans les interventions à coeur ouvert et la cure chirurgicale des anévrysmes aortiques.

Les techniques de réfrigération corporelle devenant de plus en plus au point, le 11 décembre 1969 eut lieu pour la première fois au Japon une intervention sous arrêt cardiaque complet, à l'hôpital central de la préfecture d'IWATE, à Morioka. Il s'agissait en l'occurrence de l'exérèse chirurgicale d'un anévrysme de l'artère basilaire effectuée par le Neurochirurgien HARADA Norio. Le coeur fut arrêté le temps de l'intervention, en immergeant le corps du malade dans de l'eau glacée, faisant ainsi descendre sa température interne à 20°C, on fit repartir les battements cardiaques par massage externe et choc électrique (ASAHI).

Dans le domaine des techniques de diagnostic, le 30 Octobre 1968 fut mis au point un nouvel endoscope permettant la prise de photographies en couleur de l'intérieur du coeur. Cet appareil fruit de la collaboration du Pr SUGIE Saburô de l'Université de Hokkaidô et de la Société d'Optique Olympus, consiste en un fibroscope terminé par un ballonnet gonflable qui permet, en repoussant momentanément l'ondée sanguine, l'observation et la prise de vue des valvules.

Les premières recherches japonaises sur le coeur artificiel furent faites par le Dr ATSUMI Kazuhiko, de l'Université de Tôkyô, qui réussit en 1962, à garder en vie un chien pendant 7 heures après avoir remplacé son coeur par un coeur artificiel qui fonctionnait grâce à une machine électronique. C'était la deuxième fois au monde que l'on parvenait à un tel succès.

Dans le domaine des greffes de valvules, la greffe d'une valvule aortique prélevée sur un cadavre, en place d'une valvule mitrale fut réussie pour la première fois au Japon par le Pr SUGIE Saburô de l'Université de Hokkaido le 29 novembre 1967. La valvule aortique avait été conservée dans une solution spéciale à -4°C , cousue sur un support métallique recouvert de téflon pour qu'elle ne se contracte pas. L'intervention fut réalisée sous réfrigération corporelle à 30°C . Depuis deux ans, le Pr SUGIE avait effectué une dizaine de greffes semblables chez le Chien et le Porc (ASAHI).

En ce qui concerne les transplantations cardiaques, les premiers succès expérimentaux japonais furent obtenus par le Dr KONDO Yoshio de l'Université de Tôkyô. Quand le Docteur KONDO fut invité au Maimonides Hospital de New-York, il fit part de son record mondial: il avait gardé en vie pendant 213 jours le coeur d'un chien qu'il avait greffé sur un chiot.

La première transplantation cardiaque humaine faite au Japon, et la seule jusqu'à ce jour, fut réalisée le 8 Août 1968 par le Professeur WADA Toshirô et son équipe, à l'hôpital annexe de la faculté de médecine de Sapporo (Hokkaido). Ce fut la 30e transplantation cardiaque faite dans le monde. Le donneur était un garçon de 21 ans YAMAGUCHI Yoshimasa, mort de noyade, et le receveur un garçon de 18 ans, MIYAZAKI Nobuo, qui présentait une insuffisance mitrale et tricuspiddienne, et un rétrécissement aortique, séquelles

d'une maladie de Bouillaud, contractée à l'âge de 11 ans. Dans les suites opératoires, Nobuo présenta des troubles de la conscience qui se résolurent au 7^e jour. Le 10 Septembre, l'opéré put faire quelques pas hors de sa chambre stérile et fut transféré en chambre ordinaire. Le 24 Septembre, 48 jours après l'intervention, il présenta une hépatite virale, mais son état ne semblait pas alarmant. Le 28 Octobre, des complications pulmonaires vinrent brusquement aggraver le tableau et le lendemain, l'opéré mourait d'encombrement bronchique au 83^e jour de l'intervention. A cette occasion fut ouvert à Tôkyô un congrès de chirurgie thoracique. Le professeur WADA y fit un exposé sur la "clinique de la transplantation cardiaque" et un rapport sur la cause du décès de son opéré sous le titre "Obstruction aiguë imprévue des voies respiratoires". Il rapporta d'autre part qu'aucun phénomène de rejet n'avait été observé. Le traitement immunodépresseur utilisé a été PREDNISONNE dans les suites directes de l'intervention, à dose décroissante et IMURAN, à faible dose, à partir du 9^e jour (ASAHI).

Sur le plan déontologique, la première transplantation cardiaque japonaise fut très diversement appréciée dans l'opinion publique japonaise et fit surgir de vastes mouvements de protestation violente, largement orchestrée par la presse. Elle heurta, entre autres, les convictions philosophiques des partisans de la vieille école de médecine sino-japonaise traditionnelle. Indépendamment des problèmes d'ordre technique, on peut se demander quel sera l'avenir de telles interventions au Japon.

III ème PARTIE

TABLEAUX STATISTIQUES

(KOSFISHO -Ministère de la
Santé Publique du
Japon)

(NIHON-ISHIKAI - Association
des Médecins du
Japon)

Longévité moyenne des Japonais de 1891 à nos
jours

	Hommes	Femmes
1891-1898	42,8 ans	44,3 ans
1921-1925	42,1	43,2
1935-1936	46,9	49,6
1945	23,9	37,5
1955	63,9	68,4
1960	65,4	70,3
1965	67,7	72,9

Taille moyenne des enfants japonais de 1900 à
nos jours

	6 ans		12 ans		15 ans	
	Garçons	Filles	G.	F.	G.	F.
1900	107,0	104,8	127,9	127,9	147,0	143,0
1916	107,0	105,5	129,4	129,1	147,3	145,8
1935	108,9	108,0	132,3	132,7	152,4	148,7
1955	110,3	109,3	133,9	134,9	151,7	148,9
1961	112,0	111,0	136,8	138,6	155,5	151,1
1965	113,3	112,5	138,5	140,4	158,3	152,5
1966	113,6	112,7	139,0	141,0	158,7	152,8

Poids moyen des enfants japonais de 1900 à nos
jours

	6 ans		12 ans		15 ans	
	Garçons	Filles	G.	F.	G.	F.
1900	17,0	17,0	-27,0	27,0	38,0	39,0
1916	17,6	17,0	27,5	27,4	39,4	39,9
1935	18,1	17,5	28,8	29,2	43,4	43,2
1955	18,7	18,1	29,7	30,5	42,7	43,2
1961	19,1	18,6	31,0	32,5	45,4	45,3
1965	19,6	19,1	32,2	33,7	47,1	46,5
1966	19,7	19,2	32,6	34,1	48,0	46,8

CAUSES DE DECES (1968)

Cause de décès	Nombre	Taux p.100.000 hab.	% par rap- port au to- tal des décès
1 - Accidents vasculaires céré- braux	174.499	173,1 (136)	25,4
2 - Tumeurs malignes	115.202	114,3 (87)	16,8
3 - Maladies de coeur	80.533	79,9 (61)	11,7
4 - Morts accidentelles	40.061	39,7	5,8
5 - Sénilité	39.535	39,2 (67)	5,8
6 - Pneumonies et bronchites	31.915	31,7	4,6
7 - Hypertension	18.015	17,9	2,6
8 - Tuberculose (toutes formes)	16.896	16,8	2,5
9 - Suicide	14.497	14,4	2,1
10- Cirrhose du foie	11.274	11,2	1,6

* entre parenthèses () chiffre de 1955

TABEAU EPIDEMIOLOGIQUE DES MALADIES

INFECTIEUSES

	Nombre de cas	Morbidité (p. 100.000)	Nombre de décès	Mortalité (p. 100.000)	Nombre de cas	Morbidité (p. 100.000)	Nombre de décès	Mortalité (p. 100.000)
DYSENTERIE				TYPHOIDE				
1955	80654	90,3	6042	6,8	1939	2,2	105	0,1
1960	93971	100,6	2048	2,2	1572	1,7	39	0,0
1967	30097	30,0	148	0,1	511	0,5	10	0,0
PARATHYPHOIDES				SCARLATINE				
1955	590	0,7	13	0,0	13486	15,1	62	0,1
1960	319	0,3	6	0,0	8786	9,4	23	0,0
1967	138	0,1	1	0,0	6933	6,9	8	0,0
DIPHTHERIE				MENINGITE CEREBRO-SPINALE				
1955	15557	17,4	913	1,0	630	0,7	161	0,2
1960	14921	16,0	497	0,5	526	0,6	112	0,1
1967	1207	1,2	17	0,0	117	0,1	33	0,0
ENCEPHALITE JAPONAISE				ROUGEOLE				
1955	3699	4,1	1373	1,5	60271	67,5	2258	2,5
1960	1607	1,7	650	0,7	48395	51,8	1346	1,4
1967	1028	1,0	696	0,7	21157	21,1	210	0,2

MALADIES PARASITAIRES ET AUTRES MALADIES INFECTIEUSES

Nombre de cas - entre parenthèses : nombre de décès

	1958	1962	1966
BILHARZIOSE ARTERIO-VEI-			
NEUSE	1983 (58)	359 (34)	211 (6)
TETANOS	853 (627)	707 (497)	453 (284)
PALUDISME	28 (10)	18 (3)	15 (2)
FILARIOSE	122 (13)	1536 (34)	14 (11)
CHARBON	0	2 (0)	1 (1)
FIEVRE FLUVIALE DU JAPON (Tsut.sugamushi)	1 (0)	72 (1)	13 (1)

Bombre des Médecins en exercice (fin 1966)

	Médecine Hospi- talière (temps plein)	Clientèle privée	Total
Effectifs totaux	41.564	62.382	103.956
Médecine Interne	9.398	4.934	14.332
Pneumologie	295	15	310
Gastroentérologie	139	78	217
Pathologie vasculaire	82	15	97
Pédiatrie	2.060	1.705	3.765
Psychiatrie	530	10	540
Neurologie	95	30	125
Chirurgie	6.542	707	7.249
Chirurgie esthétique	2.401	318	2.719
Neurochirurgie	230	1	231
Gynéco-obstétrique	3.835	4.039	7.874
Ophthalmologie	1.388	3.086	4.474
O.R.L.	1.225	2.372	3.598
Maladies de l'oesophage et de la Trachée	8	2	10
Dermato-urologie	1.510	578	2.088
Vénérologie	2	14	16
Proctologie	19	97	116
Physiothérapie	49	5	54
Radiologie	683	21	704
Anesthésiologie	300	-	300

PERSONNEL MEDICAL ET PARAMEDICAL

(Décembre 1968)

	Médecins	Dentistes	Pharmaciens	Infirmières des hôp. publics	Sages-femmes	Infirmières des cliniques
TOTAL pour 100.000 hab.	113.630 11,2	36.943 3,6	74.336 7,3	13.560 1,4	29.440 3,0	239.037 24,1

REPARTITION DES MEDECINS PAR FONCTIONS (Décembre 1968)

Fonction	Nombre	%
Propriétaires d'Hôpital ou de cliniques	58.455	51,4
Employés dans un hôpital ou une clinique	37.607	33,1
Enseignants et chercheurs de médecine clinique	10.966	9,7
Enseignants et chercheurs dans une branche autre que la médecine clinique, y compris le domaine de la santé publique	4.098	3,6
Autres	2.504	2,2
TOTAL	113.630	100,0

NOMBRE D'HOPITAUX ET DE CLINIQUES - NOMBRE DE LITS

(Décembre 1968)

	Total	Sanatoria	Hôpitaux psychia- triques	Léprose- ries	Hôpitaux p.maladie contagieu se	Hôpitaux de médec cine et chirurg- gie géle	Cliniques médecine et chirurgie générale
Nombre de lits	7703	220	853	14	37	6579	67962
	1003638	195710	226063	13236	24042	544587	235757

CONCLUSIONS

La Littérature de langue française ou anglaise concernant la médecine japonaise moderne est très pauvre. Nous espérons avoir contribué à combler cette lacune en retraçant l'histoire de l'enseignement et de l'organisation de la médecine, ainsi que l'évolution et le succès de la recherche médicale au Japon depuis la Restauration Meiji (1868) à nos jours, à partir des faits les plus marquants et les plus originaux puisés essentiellement dans des documents japonais.

De cette étude, nous pensons pouvoir dégager les conclusions suivantes:

1 - L'adoption de la médecine occidentale par le Japon au début de l'ère Meiji et les rapides progrès accomplis dans cette voie ont été largement préparés par l'activité intense d'une médecine pré-moderne d'influence occidentale - principalement hollandaise - durant l'époque Edo (1616-1867).

2 - L'évolution de la médecine japonaise moderne est marquée par deux tendances successives: en premier lieu, une influence allemande très profonde qui dura jusqu'à la seconde guerre mondiale à laquelle succéda une influence américaine conditionnée par le contexte politico-économique.

3 - Si la médecine Japonaise moderne et par voie de conséquence la santé du peuple japonais ont grandement bénéficié des influences occiden-

tales, en revanche, par leurs recherches d'un haut niveau, couronnées de nombreuses découvertes originales, les savants nippons ont très tôt contribué à faire avancer la médecine mondiale.

4 - Les perspectives d'avenir semblent être les suivantes:

- D'une part, une plus grande popularisation de la médecine préventive qui dispose déjà de 830 centres de dépistage des maladies contagieuses, tuberculose et cancer.

- D'autre part, grâce à une technologie extrêmement développée, la conjugaison accrue de la médecine et de l'électronique, qui autorise les espoirs les plus optimistes dans les domaines du diagnostic, de la thérapeutique et de la recherche.

--

Vu :

Le Président :

Signé : P. HUARD

Vu :

Le Doyen :

Signé : F. DELBARRE

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - HUARD Pierre et MING WONG
La Médecine des Chinois
Hachette 1967
- 2 - HUARD Pierre
La Médecine Japonaise devant la Médecine
Occidentale et la Médecine Chinoise
France-Asie. Mai-Juin 1957
- 3 - HUARD Pierre
Panorama de la Médecine Japonaise
Biologie Médicale 1963
- 4 - OGAWA Teizô
Igaku no Rekishi (Histoire de la Médecine)
Chûôkoron Sha Tôkyô 1964 (aimablement
communiqué par le Dr Arata)
- 5 - OGAWA Teizô et OGATA Tomio
Gendai no Igaku-Kenkyû (Nihon no Igaku
dai-san-shô) (La Recherche Médicale mo-
derne, in "La Médecine Japonaise" ch.3)
OTA Masao-Hen Minpûsha 1946 (ouvrage ai-
mablement communiqué par l'auteur).
- 6 - OHTORI Ranzaburô
Meiji no Igaku (Meiji Bunka-shi daigo-
kan. Gakujutsu Hen daigo shô) La médecine
de l'ère Meiji tome 5. "Les Sciences"
ch.5 Tôkyô 1954 (ouvrage aimablement
communiqué par l'auteur).

- 7 - OHTORI Ranzaburô
The Acceptance of Western Medicine in Japan.
Monumenta Japonica.Vol.19/3-4 1964 pp.20-40
- 8 - OHYA Zensetsou
Notes dactylographiées en français, inédites (étude chronologique et biobibliographie de la Médecine Japonaise)
(Aimablement communiquées par M. le Professeur Huard).
- 9 - SIMON Jean-Michel
Biobibliographie de la Médecine Japonaise
Thèse de Rennes 1968
- 10- SUGITA Genpaku
Dawn of Western Science in Japan (RANGAKU - KOTOHAJIME). Translated by Ryôzô MATSUMOTO, Eiichi KIYOOKA.
Hokuseido Press. Tôkyô 1969 (aimablement communiqué par M. le Professeur Huard).
- 11- TANAKA Kôgai
Taishô-jidai no Igaku (Meiji-Taishô Igaku-shi). La Médecine de l'ère Taishô in "Histoire de la Médecine des ères Meiji et Taishô". Tôkyô I ji-shin-shi-Kyoku
(Aimablement communiqué par le Pr Ogawa)
- 12- YOSHIDA Mitsukuni
Chôroku no hitobito. Meiji no kan'i to yôï (La médecine chinoise et la Médecine occidentale durant l'ère Meiji).
Jinbungaku-hô. Vol.20 pp.153-170, 1964
- 13- YOSHIDA Tomizô
A History of Cancer Research in Japan. In "Profiles of Japanese Science and Scientist. 1970" pp.43-45. (Supervisory Editor: Hideki Yukawa. Kodansha Ltd Tôkyô 1970(Aimablement communiqué par l'auteur)

- 14- Dai-Kyû-kai Kokusai Gangakkai
(9e congrès international sur le Cancer
Tôkyô 23-29 Octobre 1966.) Nihon-Taigan
Kyôkai (Association Japonaise contre le
Cancer).
- 15- Nihon Igaku Hyakunen no Ayumi
(Cent ans d'évolution de la Médecine
Japonaise) Rinshô-igaku-sha 1957 (aima-
blement communiqué par Mr le Pr Ogawa)
- 16- Proceeding of XXIII th international Congress
of Physiological Science - Tôkyô 1965
- 17- "La vie au Japon" - La Médecine"
Direction des Informations. Ministère des
Affaires étrangères (Gaimushô) Japon.
Code n° 05404 Mars 1969 (Communiqué par
l'Ambassade du Japon à Paris).
- 18- Tropical Medicine in Japan
In Technical Cooperation Bulletin 1968
Nihon Hôsa Shuppan Kyôkai (communiqué
par l'Ambassade du Japon à Paris).
- 19- The Japan Medical Association 1970.
(NIHON ISHIKAI-5.2 chome-Kanda-Suruga-
dai. Tôkyô).
- 20- Semaine des hôpitaux.
2 mai 1970 pp.20-30
- 21- Asahi nenkan (Annuaire Asahi) 1969
- 22- Asahi Shinbun Shukusatsuhan 1964 5-6-7-8-9
passim
- 23- DAIJINMEIJITEN , Dictionnaire des Hommes
Illustres. Heibonsha Tôkyô 1957, 10 vol.

24 - Sekai-dai-hyakka-Jiten

Grand Dictionnaire encyclopédique Mondial

Heibonsha - Tôkyô 1964, 24 volumes

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-

